

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

496

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pedro CUCULIZA V.

Né le 24 février 1902, à Huánuco (Pérou)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

PAR LA VOIE INTRAVEINEUSE

Président : M. A. GOSSET, Professeur

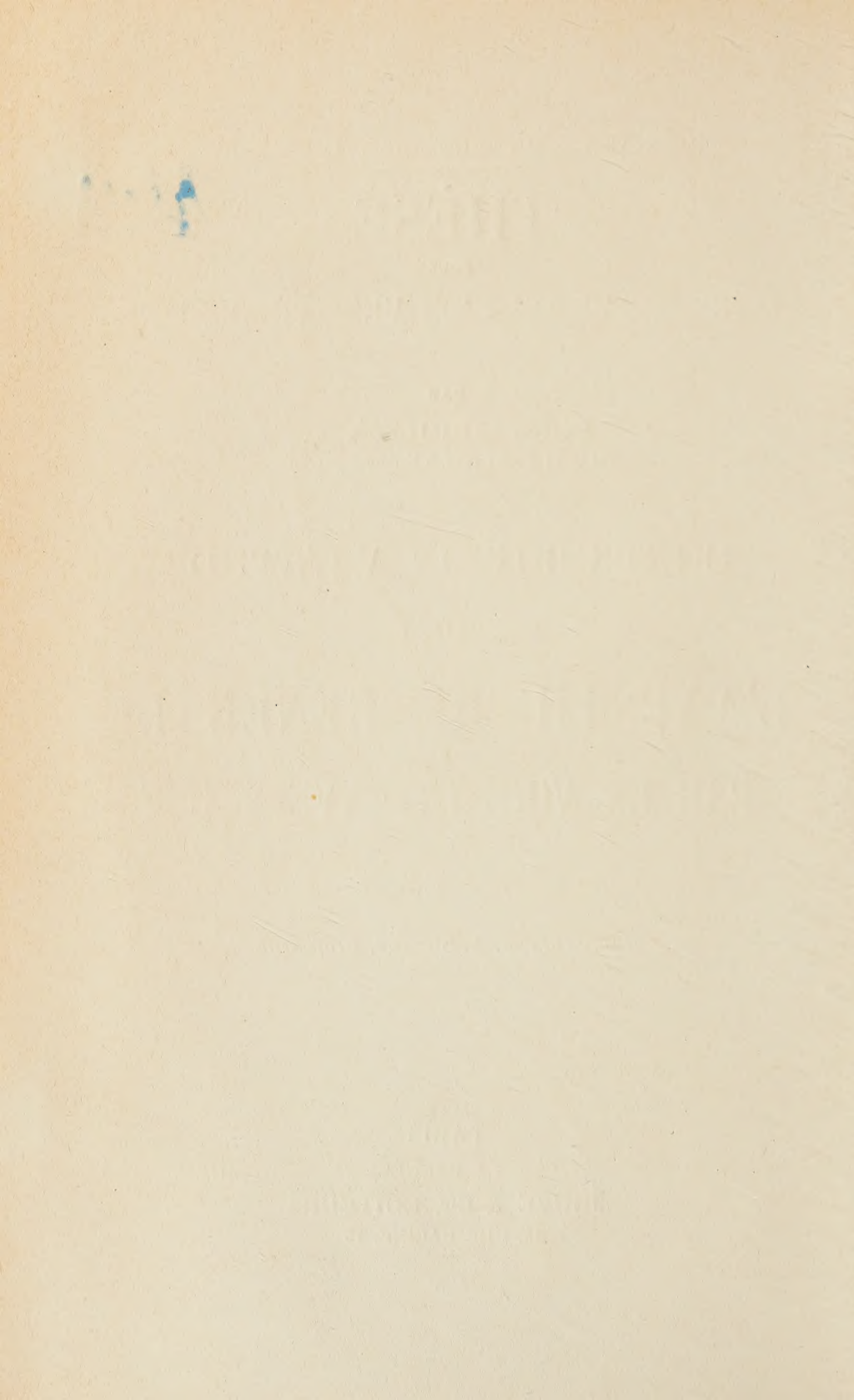
PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1934



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Pedro CUCULIZA V.

Né le 24 février 1902, à Huánuco (Pérou)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE
PAR LA VOIE INTRA VEINEUSE

Président : M. A. GOSSET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

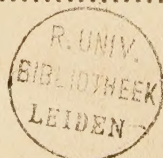
1934

DOYEN... G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BERNARD (Et.). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LÉVY... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHEL Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et Syphil-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.
AUBERTIN	Clinique médicale.
BRULÉ	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
HARVIER	Clinique médicale.
LIAN	Clinique médicale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM.	
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CADENAT	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
MOURE	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Ce modeste signe d'amour filial et de reconnaissance pour leur tendresse infinie et pour les sacrifices constants qu'ils se sont imposés.

A MA GRAND'MÈRE

A MA BELLE-MÈRE

A MA FEMME

A MES FRÈRES ET BELLES-SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. GOSSET

Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de la Salpêtrière
Membre de l'Institut

*Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.*

*Qu'il veuille bien recevoir l'hommage res-
pectueux de ma profonde reconnaissance.*

AUX DOCTEURS R. MONOD ET LE MÉE

Chirurgiens des hôpitaux de Paris

*Notre grande reconnaissance par leurs con-
cours qu'ils ont bien voulu nous donner.*

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

M. LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)
M. LE PROFESSEUR GOSSET
M. LE PROFESSEUR VAQUEZ
M. LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE
M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
M. LE DOCTEUR L. RAMOND
M. LE PROFESSEUR GOUGEROT
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
M. LE PROFESSEUR LEGUEU
M. LE DOCTEUR C. DEVRAIGNE
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ G. CATHALA
M. LE PROFESSEUR TERRIEN
M. LE PROFESSEUR H. CLAUDE
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ANESTHÉSIE GÉNÉRALE PAR LA VOIE INTRAVEINEUSE

I

Introduction.

Il est à remarquer que le chapitre de l'anesthésie générale constitue l'un des plus changeants de la thérapeutique chirurgicale : les mises au point doivent être périodiquement revisées. Nous voici précisément à l'une de ces phases de revision avec la reprise de la méthode intraveineuse connue déjà depuis Oré, en 1872. L'anesthésie générale par la voie intraveineuse n'est donc pas une acquisition récente, mais elle est du moins d'actualité. Son utilisation n'est pas non plus un phénomène rare dans l'histoire de la chirurgie ; les premières tentatives furent faites, naturellement, sur des animaux soumis à des expériences ; elle a trouvé par la suite ses applications chez l'homme, mais on l'employait sur l'homme souvent sous des formes et avec des produits défectueux et chaque essai était suivi d'échecs et d'un temps d'oubli relatif. Malgré tout, la méthode a tenu et a fait des progrès incontestables, et actuellement très nombreuses sont les statistiques publiées qui, dans l'ensemble, sont concordantes et relativement favorables à la méthode, du moins à son avenir.

Notre but n'est pas d'ajouter de nombreux cas aux longues listes déjà établies ; nous avons voulu seulement montrer qu'un procédé d'anesthésie pouvant rendre de très grands services est connu et utilisé actuellement sur des bases plus sûres et avec un avenir de plus en plus certain. Aujourd'hui nous connaissons mieux l'emploi de la voie intraveineuse en

général ; nous disposons des meilleurs produits fournis par les remarquables progrès de la chimie de synthèse et nous connaissons mieux les règles de l'anesthésie grâce au développement des sciences médicales et à la collaboration étroite de leurs différentes branches.

L'anesthésie générale revêt actuellement un tout autre aspect qu'il y a 25 ou 30 ans : jadis les indications opératoires étaient moins fréquentes et moins variées, elles s'adressaient le plus souvent à des sujets résistants, on regardait peu le psychisme et les susceptibilités individuelles comme des désagréments de l'anesthésie ; aujourd'hui, le champ de la chirurgie s'est considérablement étendu et nous avons une connaissance plus exacte des phénomènes anesthésiques. Ainsi les circonstances actuelles sont tout autres et nous avons besoin de méthodes nouvelles qui s'accordent mieux avec cette évolution. Le temps n'est plus où l'on pouvait se contenter d'un seul et même anesthésique pour toutes les opérations ; l'anesthésie par voie intraveineuse, telle qu'elle est pratiquée actuellement, répond à des indications précises et limitées. Il ne faut donc point réclamer pour l'anesthésie intraveineuse un monopole exclusif ; cette méthode paraît convenir à certains besoins et y répondre mieux que toute autre.

Dans les chapitres qui vont suivre, nous ferons un exposé sur quelques généralités intéressant la question, et une étude résumée des différents procédés et des divers produits employés dans la méthode d'anesthésie générale par voie veineuse, afin de pouvoir tirer des conclusions sur son évolution, sa valeur actuelle et d'avoir une idée sur son avenir.

II

Historique.

Si on parcourt l'histoire de l'établissement et de l'évolution de l'anesthésie, nous pouvons tirer quelques leçons éducatrices qui réconfortent dans la lutte constante pour l'observation, l'investigation et le perfectionnement : nous voyons l'anesthésie générale dans ses origines naître de l'empirisme et de la coïncidence plutôt que de la véritable investigation scientifique ; nous voyons aussi que dans les sciences appliquées, les découvertes ne surgissent pas d'emblée en leur forme définitive et que les progrès sont solidaires et se forment par des apports combinés d'hommes et de connaissances multiples. Avant d'arriver à une conclusion pratique que de tentatives infructueuses ! Et après combien de conclusions abandonnées, définitivement ou pour être reprises postérieurement !

La méthode anesthésique, applicable à la chirurgie est née au milieu du ^{xix}^e siècle ; mais l'idée d'abolir la sensibilité pendant les actes douloureux sur le corps humain, semble avoir existé dans toutes les époques de l'humanité. Benedictus rapporte que les Assyriens comprimaient les vaisseaux du cou pour obtenir la perte de la conscience chez les jeunes gens à circoncire. Dioscoride et Pline (^{1er} siècle) vantent les bienfaits de la Pierre de Memphis qui, délitée dans du vinaigre, donnait l'insensibilité locale (probablement par production de gaz carbonique) ; les mêmes auteurs parlent des vertus de la mandragore employée comme somnifère et anesthésique. Au ^{xiii}^e siècle quand l'école de Bologne était florissante, Théodoric apprit d'Hulgues de Lucques une recette d'anesthésie par

inhalation dont Guy de Chauliac raconte que les sbires de l'Inquisition fournissaient aux victimes soumises à la question, contre argent sonnante, une recette engourdissante. Le mayo (ma-yo) des Chinois, semblable au haschich et à l'opium est vieux comme l'antique civilisation célestialle.

Aux xvii^e et xviii^e siècles, certaines recettes anesthésiques sont propriété de quelques exploiters qui gardent jalousement leur secret rémunérateur. Pendant les guerres de l'Empire, Harrey, opérant les blessés d'Eylau, remarque bien que le froid engourdit la sensibilité ; Percy connaît l'action anesthésique de l'ivresse et l'applique aux grandes interventions très douloureuses.

Au début du xix^e siècle on essaie de produire l'insensibilité par l'hypnose, pendant que naissent les premières expérimentations scientifiques de l'anesthésie par inhalation. Déjà vers la fin du xviii^e siècle, en Angleterre, Humphry Davy remarquait, dans ses observations publiées en 1799, que les inhalations de protoxyde d'azote exercent une action sur la sensibilité et proposa de l'employer dans les opérations chirurgicales ; mais il a fallu près d'un demi-siècle pour qu'un dentiste nord-américain, Horace Wells inaugure, par son auto-observation, l'anesthésie au protoxyde d'azote, le 10 décembre 1844 et ce n'est qu'à la période présente que cet anesthésique gazeux a pris une place considérable dans la grande chirurgie.

D'autre part, en 1839, le professeur Velpeau, un des grands maîtres de la chirurgie française, sûrement lassé des tentatives infructueuses, écrivait avec un esprit un peu pessimiste : « Eviter la douleur en chirurgie est une chimère qu'il n'est plus permis de poursuivre aujourd'hui ». Tandis que plus ou moins à la même époque les inhalations gazeuses en Angleterre et aux Etats-Unis, étaient devenues « à la mode » surtout parmi les étudiants (« Ether frolic » = griserie d'éther) et c'est Crawford Long, un simple médecin de campagne, d'abord observateur et après expérimentateur de ces fameuses griseries, qui eut l'idée et réussissait pour la première fois à pratiquer des petites interventions chirurgicales, sans douleur, grâce aux inhalations d'éther, dès le 30 mars 1842. Mais l'éther n'entra dans la grande chirurgie qu'à la fin de l'année 1846 :

Le dentiste nord-américain Morton, sur les conseils du chimiste Jackson utilisa les inhalations d'éther pour des extractions dentaires indolores et demanda au professeur John Warren, chirurgien de l'hôpital « Massachusetts » de Boston, d'expérimenter cet anesthésique dans des grandes interventions. Warren appliqua la méthode dans son service hospitalier avec de bons résultats et continua avec Hayward à employer l'éther comme anesthésique général pour toutes les interventions et bientôt après la nouvelle méthode anesthésique était lancée dans le monde.

En 1847, un auteur s'élevait pour protester contre l'anesthésie générale qui « fait perdre au malade la conscience en même temps qu'elle procure l'analgesie » : c'était Magendie qui considérait l'anesthésie comme un « acte immoral et comme une menace sociale ». Cependant qu'en la même année 1847 un nouvel anesthésique faisait son apparition : le chloroforme, expérimenté sur les animaux en France par Flourens, employé pour la première fois chez l'homme par Simpson, en Angleterre. Ces avantages de l'éther et du chloroforme furent pendant longtemps le sujet de débats retentissants et le chloroforme arriva même à détrôner l'éther pendant un certain temps ; mais actuellement nous voyons que c'est l'éther le plus répandu tandis que le chloroforme est de plus en plus délaissé. A côté de ces deux anesthésiques, le chlorure d'éthyle et le protoxyde d'azote ont acquis, principalement depuis la guerre, une vogue grandissante dans l'anesthésie par inhalation. D'autre part les anesthésies localisées, connues depuis la découverte de Baller en 1884 (anesthésies locale, régionale, rachidienne, épidurale), se sont fait une place très importante dans la chirurgie. C'est Reclus qui étudia et réglementa la méthode ; Braun traita la question dans son livre magnifique paru en 1905 ; Pauchet et Sourdat en 1912 publièrent une intéressante monographie.

Enfin, actuellement, il y a un courant qui tend à éviter, dans le possible, l'absorption des anesthésiques par la voie respiratoire, en employant soit la voie intra-veineuse, soit la voie rectale (les voies sous-cutanée, intra-musculaire et intra-artérielle semblent sans application pratique). Nous

nous occuperons, en particulier, de l'histoire de l'anesthésie intra-veineuse sujet de notre thèse :

L'idée d'obtenir une anesthésie par introduction directe dans la veine d'un narcotique, est relativement récente. En revanche, le choix de la voie veineuse, pour d'autres objectifs, est beaucoup plus ancienne : En 1628, De Calle, professeur à Padoue, conseilla l'introduction dans les veines des médicaments dont la déglutition était impossible ; en 1656 Christophe Weren employa pour la première fois la voie intra-veineuse pour introduire des médicaments dans l'organisme ; Percy injecta de l'extrait aqueux d'opium dans les vaisseaux des tétaniques et réussit à sauver plusieurs d'entre eux. Mais nous pouvons concevoir les catastrophes que procurait l'emploi de la voie intra-veineuse avant la découverte de l'asepsie par Pasteur et Lister (1867) ; ce n'est qu'à partir de cette époque que la voie intra-veineuse est devenue d'utilité certaine.

D'autre part, Claude Bernard proposa l'association d'anesthésiques ; cette idée fut réalisée avec la morphine par Nusbaum en 1873, elle s'est depuis fort répandue jusqu'à nos jours et joue un rôle important dans l'anesthésie par les méthodes modernes.

En 1870, Verneuil ayant à traiter des tétaniques, injecta de l'hydrate de chloral dans les veines pour calmer la douleur et les contractures musculaires ; il en obtint de bons effets. Cette méthode qui n'avait rien à voir avec une anesthésie, fut certainement le point de départ des recherches d'Oré.

C'est à deux auteurs français, Flourens et Oré, que paraît remonter l'idée première d'une anesthésie générale par voie vasculaire (Flourens s'adressait à la voie artérielle et ses premiers essais ne furent pas encourageants). Les tentatives d'Oré furent certainement les premières exécutées non seulement sur les animaux, mais aussi sur l'homme, en vue d'obtenir pratiquement une anesthésie générale suffisante.

En 1874, Oré préconisait et appliquait chez l'homme, après une expérimentation longue et minutieuse chez l'animal, sa nouvelle méthode d'anesthésie générale par injection intra-veineuse d'une solution aqueuse de chloral. Il obtint ainsi des anesthésies complètes qui permirent des interventions

longues et graves (cancer du rectum, amputations du sein, de la cuisse). Plusieurs chirurgiens belges et français essayèrent, après lui, sa méthode, avec des succès divers, mais bientôt elle tomba dans le discrédit ; c'est que, sur une cinquantaine de cas elle avait donné 4 morts et 7 fois des accidents plus ou moins graves. Sur les 4 morts, 3 pouvaient vraisemblablement être rapportées à d'autres causes qu'au chloral (tétanos, septicémie, suite de phlébite suppurée, choc), mais la 4^e lui serait franchement imputable. Quant aux divers accidents de l'anesthésie chloralique, il est difficile de ne pas les rapporter presque tous au chloral ; les deux principaux qui contribuèrent à faire condamner la méthode, furent des hématuries et des oblitérations emboliques de la veine infectée.

La méthode d'Oré fut critiquée : Claude Bernard parlait dans ses leçons de Physiologie sur les anesthésiques, sur les inconvénients de l'anesthésie par injection intra-veineuse de chloral ; le Congrès de 1875 termina presque la condamnation de la méthode qui fut, enfin, interdite par une décision de l'Académie de Médecine en raison des accidents consécutifs à l'injection intra-veineuse de chloral. Mais il semblait pour Leuret et Rioux (1920) que ces accidents ont été surtout des accidents septiques au lieu d'injection (phlébite et abcès) et quelquefois des accidents emboliques : Dans cette pensée ils ont repris les expériences d'Oré et ils ont montré que le chloral à partir d'un certain degré de concentration, se comporte, vis-à-vis du sang, comme un coagulant brutal et comme un destructeur énergique des hématies (ainsi ils avaient l'explication des accidents emboliques et des hémorragies à distance qui se produisirent, au cours des anesthésies faites par Oré). Leuret et Rioux ont cherché alors à corriger cette action du chloral par l'addition de citrate de soude dans une solution moins concentrée de chloral, à 10 % au maximum, et après plusieurs séries d'expériences sur des animaux ces auteurs ont conclu que la reprise chez l'homme de la méthode d'Oré était possible, en y apportant les modifications mentionnées et en 1924, Papin, Leuret et Rioux publièrent un cas d'anesthésie pratique sur l'homme, avec des résultats jugés par eux comme excellents.

En 1899, von Meyer obtint la narcose grâce à des injections intra-veineuses de triacétine. Les animaux qui servaient pour l'expérience, arrivaient au sommeil quelques minutes après l'injection d'une solution d'anesthésique à 10 %. Les réflexes disparaissaient et la sensibilité était supprimée. Dès que l'injection cessait, la narcose disparaissait, mais se reproduisait facilement grâce à une nouvelle injection.

En 1900, Schneiderling introduit la narcose par injection préalable de morphine-scopolamine chez l'homme.

Dès 1902, Stéphane Leduc avait essayé l'anesthésie à l'aide du courant électrique. Ces recherches reprises par Leclerc, de Dijon (Congrès de Chirurgie, 1910) et par Sauvé (1931) sont restées négatives et on a vu que l'anesthésie électrique est une électrocution : la marge de sécurité est minime et on retrouve chez tous les animaux d'expérimentation, des lésions histologiques des centres nerveux associées aux phénomènes d'hypertension cérébrale et d'œdème pulmonaire caractéristiques de la mort par électrocution.

En 1903, Ficher et von Mering obtenaient la malonylurée ou acide barbiturique et c'est à partir de cette substance qu'on été préparé tous les dérivés barbituriques par fixation des radicaux : CH^3 — ; C^2H^5 ; Cl ; Br., etc.

En 1906, Witzel obtint un profond sommeil grâce à une injection intra-veineuse d'une solution à 5 ou 10 % d'hydrate de chloral ; le malade fit un ictus par embolie pulmonaire et l'auteur abandonna ce procédé ; dans un autre cas une nécrose tissulaire s'était produite à l'endroit de l'injection, certainement quelques gouttes du liquide avaient été poussées hors de la veine. Un an après (en 1907) les élèves de Witzel : Nerking et Schurmann annonçaient des essais de narcose intra-veineuse réussies chez le lapin ; ils injectaient dans la veine de l'oreille de ces animaux de l'uréthane ou de l'hydrate de chloral et ils gagnaient ainsi une narcose complète de 15 minutes ; dans les cas où les bêtes se réveilleraient avant qu'on eût fini l'expérience il fallait faire une nouvelle injection de l'anesthésique.

En 1909, Ritter tenta la narcose par injection intra-veineuse d'une solution de cocaïne à 1,5 %. Il obtint ainsi une dispari-

tion de la douleur, mais la conscience persistait même après utilisation de 5 à 10 cmc. de la solution.

A cette même époque (1909), parurent les remarquables travaux de l'auteur allemand Burkhardt qui avec l'idée de surmonter les difficultés du dosage exact des anesthésiques par la voie inhalative, de diminuer la dose nécessaire de l'anesthésique, d'agir plus vite et sûrement et de supprimer les inconvénients pré et post-anesthésiques de l'anesthésie par inhalation, initia une série de recherches méthodiques et très intéressantes, sur l'animal d'abord, puis sur l'homme, pour obtenir la narcose par la voie intra-veineuse. Il employa, le chloroforme qui se révéla très toxique et dangereux pour les centres bulbaires et fut abandonné ; mais, par contre, il arriva à des résultats bien meilleurs avec l'éther incorporé aussi dans du sérum physiologique. Et Burkhardt eut l'indiscutable mérite d'arriver à établir une technique, pratiquement utilisable, en vue d'obtenir l'anesthésie générale par la voie intra-veineuse. Avec du sérum éthéré à 10 % il eu des hémoglobinuries et des gros thrombus qui disparurent avec une solution moins concentrée en éther (5 %). Avec cette dernière concentration il obtenait la narcose après injection intra-veineuse de 20 cmc., par une vitesse d'injection en relation convenable à la vitesse d'élimination de l'anesthésique et on pouvait maintenir cette narcose avec 5 à 6 cmc. de la solution anesthésique injectée à chaque retour du reflexe cornéen. Au commencement il n'y avait qu'un seul courant d'injection, celui du liquide anesthésique, et alors on avait besoin d'interrompre le courant chaque fois que l'anesthésie était considérée suffisante. Cette interruption de courant fut considérée comme principale cause de la production des thromboses et alors on s'arrangea à un courant continu procuré par un appareil composé de deux bocks, contenant : l'un la solution de 5 % d'éther dans du liquide de Ringer et l'autre du liquide de Ringer pur ; les deux récipients étaient en communication, par un tube en Y, avec le tube collecteur, et la canule ou aiguille d'injection ; on commençait par injecter d'abord le liquide contenant l'anesthésique, une fois l'anesthésie obtenue on coupait ce courant pour le remplacer par le courant de sérum pur en goutte à goutte

de la méthode de Schmitz-Pfeiffer ; au besoin on recommençait avec une nouvelle injection d'anesthésique en quantité convenable pour maintenir la narcose et on continuait de la même manière qu'avant. Il se montrait souvent un état d'excitation pré-anesthésique, comme dans le cas d'anesthésie par inhalation, on se préservait d'elle par une injection préparée de scopolamine-morphine.

Malgré ces modifications bientôt Burckhardt, lui-même, trouvait des inconvénients à la méthode : la narcose n'était pas profonde et sans réflexes ; les dangers de thrombose et les accidents emboliques n'étaient pas tout à fait éliminés et la quantité de liquide à injecter avec une solution d'éther à 5 %, plus le goutte à goutte du sérum pur, était jugée considérable. Ces considérations poussèrent Burckhardt à faire des essais avec des solutions aqueuses d'hypnotiques, non volatils, comme l'uréthane, l'hédonal, l'hydrate de chloral, isopral, véronal, véronal-natrium, etc.

En janvier 1910, paraissait le travail de Janssen, résumant les travaux exécutés sous la direction de Witzel en 1906. Pour cet auteur la première qualité d'une méthode anesthésique est d'apporter le plus rapidement possible le narcotique aux centres nerveux intéressant l'anesthésie, donc de l'injecter directement dans la voie circulatoire. De plus, les nombreuses complications pulmonaires reconnaîtraient pour cause de petites embolies septiques parties de la plaie, qui trouveraient au niveau du poumon un terrain favorable préparé par le traumatisme de la narcose par inhalation... D'autre part Witzel avait institué le principe suivant : dans la narcose le poison anesthésique ne doit jamais être donné en doses trop grandes, même si on le donne par de petites doses répétées, parce que une fois que le poison est incorporé, il n'est plus à vaincre, son effet menaçant la vie.

Clairmont et Denk condamnaient, d'après leurs propres recherches, les anesthésies intra-veineuses de Burckhardt. Ils considéraient cependant l'introduction de l'anesthésique par voie intra-veineuse comme d'un grand intérêt.

La même année 1910, Federoff et Jeremitch pratiquèrent l'anesthésie générale par l'hédonal intra-veineux. Cette mé-

thode s'était répandue très vite dans la chirurgie et gynécologie russe et plus tard on l'employa dans d'autres pays comme l'Angleterre, Nord-Amérique, Allemagne. La première statistique sur l'emploi de l'hédonal en anesthésie intra-veineuse fut faite par Siderenko en 1913 au XIII^e Congrès de Chirurgie russe, il cita 4.000 cas ; la deuxième statistique fut présentée par Maculis en 1923 et il rassembla 4.916 cas ; Faikin a réuni en 1928 une importante statistique de 6.559 narcoses par injection intra-veineuse d'hédonal, dont 207 cas personnels, il a relevé 10 morts dont 4 auraient pu être évitées par une administration d'hédonal plus surveillée. Dans 45 % des cas l'anesthésie ne s'est pas montrée profonde et il fallait alors ajouter pendant l'opération de 10 à 70 cmc. d'éther en inhalation. Le sommeil après narcose dure de 3 à 4 heures pendant lesquelles il convient de surveiller de près le malade, car ce sommeil est si profond qu'on peut craindre l'asphyxie. Comme accidents graves Faikin compte un décès sur la table d'opération ; un œdème pulmonaire heureusement sauvé par une transfusion de sang, et une syncope respiratoire après l'introduction de 550 cmc. de la solution d'hédonal, qui les força de pratiquer la respiration artificielle et de soutenir le cœur pendant 57 minutes. La plus petite quantité injectée de la solution d'hédonal à 7,5 ‰ était de 430 cmc. et la plus grande, 1.860 cmc. ; l'auteur recommande, pour éviter des complications, de ne pas dépasser les 1.000 cmc. et de s'aider avec l'inhalation d'éther si nécessaire. Les plus grandes interventions furent pratiquées avec cette méthode : résection de l'estomac ; cholécystectomie ; thoracoplastie etc.

Enfin, dans les dernières années, beaucoup de produits ont été inventés, ou employés de nouveau dans l'anesthésie intra-veineuse : Somnifène, Numal, Pernocton, Sonénil, Evipan ; alcool éthylique ; avertine, paralaldéhyde, etc. Nous ferons plus loin leur étude résumée.

Ce sont surtout les dérivés barbituriques qui, à présent, semblent avoir donné les meilleurs résultats.

III

Généralités sur la voie intraveineuse.

Dans l'expérimentation aussi bien que dans la pratique de l'anesthésie intra-veineuse il sera toujours utile d'avoir présent à l'esprit ces quelques généralités sur la voie intra-veineuse :

D'après M. Richaud, il y aurait deux voies pour l'introduction d'une substance dans notre organisme : la voie indirecte (ou médiate) c'est-à-dire la surface cutanée et la surface muqueuse ; et la voie directe (ou immédiate) dans laquelle il range les cavités séreuses, le tissu cellulaire sous-cutané, le tissu musculaire et l'appareil vasculaire.

Il semble plus logique de donner l'appellation de voie directe à l'injection intra-veineuse (ou intra-vasculaire et intra-cardiaque, si l'on veut) et de classer toutes les autres voies d'introduction dans les voies indirectes. En effet, si le médicament n'est pas introduit dans l'organisme directement par la voie intra-veineuse, il est susceptible de subir des transformations plus considérables en traversant les divers tissus pour arriver dans le torrent circulatoire.

Nous avons vu que cette voie directe, intra-veineuse, était déjà connue au xvii^e siècle (et les premières tentatives furent faites sur des animaux soumis à des expériences ; elle a trouvé par la suite ses applications chez l'homme). Mais jusqu'à la fin du siècle dernier, ce fut surtout un procédé de laboratoire ; on l'employait sur l'homme, souvent sans aucune règle d'asepsie, et chaque essai était suivi d'un temps d'oubli. Actuellement elle est très en vogue et constitue une méthode vraiment précieuse et un procédé de choix pour l'administration d'un très grand nombre de médicaments, à la condition qu'ils ne soient ni hémolitiques, ni coagulants, ni caustiques, ni qu'ils entraînent

des troubles considérables de la coagulation sanguine, ni qu'ils favorisent l'agglutination des globules rouges, etc...

Ces injections intra-veineuses assurent l'absorption rapide et totale des médicaments et permettent de réaliser avec la plus petite quantité possible d'une substance déterminée, l'action pharmacodynamique désirée lorsqu'elle doit être très prompte. Cette voie d'administration permet de déterminer exactement la quantité de médicament résorbée.

Certains médicaments, nocifs pour les tissus sous-cutané ou musculaire, peuvent être injectés par la voie intra-veineuse.

Quand il faut désintoxiquer l'organisme très vite, on injecte l'antidote par la voie intra-veineuse.

On injecte par la voie intra-veineuse différentes solutions appelées sérums, en quantités plus ou moins grandes, soit pour réparer les pertes de liquide ou de sang, soit pour favoriser l'élimination de certains principes toxiques en faisant passer par le courant circulatoire, puis par les reins, une grande quantité de liquide qui entraîne ces principes après les avoir dissous ou décomposés. On doit tenir compte dans ce cas de la pression osmotique, de la composition chimique, de la viscosité de ces liquides à injecter.

L'introduction lente dans le sang de solutions physiologiques ou de liquide salin isotonique évite l'hémolyse et fait rapidement remonter la pression sanguine à son niveau normal ; mais cette dernière action n'est pas de longue durée, pour la maintenir Bayles proposa l'adjonction de gomme arabique aux solutions à injecter. Mais l'injection de colloïdes et surtout des protéïdes étrangers, peut aussi provoquer la mort ; tel est le cas de la gomme arabique qui diminue la coagulabilité du sang, entrave la régénération du fibrinogène et peut produire des embolies et des thrombus dans les vaisseaux pulmonaires des cobayes par exemple.

Si l'on injecte une solution hypertonique saline et glucosée, de l'eau est alors attirée au début vers le sang, mais secondairement le liquide quitte le milieu sanguin. Les injections intra-veineuses de solutions hypertoniques sont en général mieux supportées que les solutions hypotoniques.

En général, l'élimination des substances introduites par voie

intra-veineuse est plus rapide qu'après administration par toute autre voie indirecte ou « moins directe ». Cette élimination rapide serait à utiliser dans certains cas ; par exemple : des doses de digitale mortelles par voie buccale ou sous-cutanée, peuvent être administrées sans danger par voie intra-veineuse, car les glucosides de la digitale s'éliminent alors très vite et il ne persiste pas dans l'organisme de quantités toxiques de ces substances. L'injection intra-veineuse d'adrénaline accroît la pression artérielle beaucoup plus vite et avec plus grande intensité, mais aussi de façon bien plus fugace.

Si l'action ainsi que l'élimination des médicaments administrés par la voie intra-veineuse sont en général plus rapides et sûres : le danger de cette voie doit résider surtout dans la vitesse d'injection et dans le calcul précis de la dose convenable qui doit agir dans un temps d'élimination ou de neutralisation particulier à chaque substance et qui dépend aussi de diverses fonctions de l'organisme. Nous verrons plus loin que pour l'anesthésie il est nécessaire de connaître préalablement, la toxicité du produit anesthésique, sa technique d'administration et le bilan de la résistance organique.

Selon Mendel, l'élimination de l'iodure potassique et celle du salicylate sodique s'effectueraient plus lentement après introduction dans l'organisme par la voie intra-veineuse qu'après administration par les voies digestives. Quoi qu'il en soit, il est très important de rechercher pour chaque médicament injecté par voie intra-veineuse : le temps nécessaire à la neutralisation de son principe actif, à sa disparition hors du sang ; la rapidité avec laquelle les tissus s'en emparent et le fixent et la durée totale de son élimination hors de l'organisme. Bien entendu, pour une même espèce animale et pour une même quantité de substance étrangère, la disparition n'a pas toujours lieu dans le même temps, il faut étudier et connaître aussi les patients.

Certains médicaments forment des composés d'adsorption ou de véritables combinaisons avec des constituants du sang ; d'autres subissent des transformations dans le plasma. Il ne s'agit donc pas toujours d'une disparition réelle du médicament hors du sang. D'autre part il est le plus souvent impossible de dire où se passent exactement les transformations des médica-

ments qui ont quitté le sang : au lieu d'action élective ?, à un autre endroit dans l'organisme ?, au lieu d'élimination ? Après leur départ du sang les substances étrangères à l'organisme subissent des modifications plus ou moins considérables : oxydations, dédoublements, hydratations, désaminations, synthèse, etc. Mais certaines substances traversent l'organisme sans subir des modifications et c'est surtout dans ce cas que les quantités existantes dans le sang et au lieu d'action élective dépendent essentiellement des intensités et des vitesses d'injection, d'absorption et d'élimination.

On n'introduit d'ordinaire par la voie intra-veineuse que des solutions parfaitement stériles, stables et limpides. Les véhicules les plus habituellement employés sont des solutions salines ou sucrées de composition appropriée, ayant une constitution ionique, une viscosité et une réaction analogue à celles du plasma sanguin ; mais il n'est pas toujours possible de satisfaire à toutes ces conditions, on peut s'en écarter à la rigueur quand on introduit dans le sang une très faible quantité de substance.

On doit éviter toute injection intra-veineuse rapide, car elle peut produire une chute secondaire de la tension artérielle et même elle peut tuer par collapsus cardiaque (d'après constatations faites sur le chien). Il faut injecter très lentement et en solution convenablement diluée, selon la ou les substances, pour permettre la diffusion du corps injecté et sa répartition dans l'organisme. Les solutions alcooliques doivent aussi être injectées lentement parce qu'une trop rapide dilution dans le plasma pourrait provoquer la précipitation du corps dissous et la formation d'embolies.

Maurel a comparé la toxicité de divers médicaments, chez le lapin, selon la voie d'administration (buccale, sous-cutanée, intra-veineuse). Ainsi la dose toxique est d'habitude moindre par la voie intra-veineuse que par la voie sous-cutanée et surtout que par la voie buccale ; mais il n'y a pas de relation constante entre les doses toxiques par ces trois voies. Certains produits peuvent être injectés, sans danger, en quantités relativement considérables par voie sous-cutanée alors qu'il suffit, par la voie intra-veineuse, d'une quantité relativement minime pour amener un collapsus cardiaque à issue fatale (chez le chien par exemple

l'injection intra-veineuse de 5 milligrammes de caféine par kilo de poids corporel est mortelle).

Un grand danger est aussi occasionné si les solutions injectées par voie intra-veineuse sont acides ou trop alcalines (chute rapide de la pression, un collapsus circulatoire fatal, des embolies, etc. peuvent se produire).

IV

Quelques données sur l'anesthésie générale.

Lorsqu'on emploie la voie intra-veineuse, il faudra, plus que jamais, avoir présent à l'esprit certains faits fondamentaux de l'anesthésie générale :

1^o Toute anesthésie générale est une intoxication généralisée de l'organisme, toutes ses parties subissent l'influence de l'agent toxique, chacune selon sa sensibilité naturelle ou pathologique, jamais aucune d'une façon exclusive, comme on le croyait autrefois pour le système nerveux central. Heureusement le passage temporaire de la substance anesthésique dans l'organisme n'a point, en général, le temps d'apporter des modifications durables dans les constituants cellulaires ; mais la durée prolongée de l'anesthésie, l'élévation de la dose, la toxicité du produit, peuvent être suivies de profondes modifications cellulaires.

2^o Quelle que soit la voie d'introduction de l'agent anesthésique, c'est le sang qui s'en charge pour le porter à travers tous les tissus et surtout pour le fixer sur les centres nerveux. Mais l'injection directe de l'anesthésique dans le sang, peut nous garantir plus que toute autre voie, sur la qualité et la quantité du principe actif administré.

3^o Les différents tissus fixent l'agent anesthésique, selon une inégale aptitude et celle-ci dépend de divers facteurs : de la composition chimique des tissus, de leur degré de vascularisation et de l'activité circulatoire de leur état physiologique ou pathologique, etc. ; la condition dominante, selon les dernières théories, c'est l'affinité des anesthésiques pour les graisses et lipoides ; il existe une relation incontestable, entre les propriétés anesthésiques d'un certain nombre de substances et le pouvoir

qu'elles ont de dissoudre les graisses et corps analogues (lipoides) (théorie de Hans Meyer et d'Overton). Les recherches de Nicloux, ont confirmé l'importance des graisses et lipoides des centres nerveux, comme facteurs de la fixation de l'anesthésique et il semble bien que là se trouve la base du phénomène de l'anesthésie : En raison de sa richesse en graisses et en lipoides, c'est donc le système nerveux central qui fixerait, avec le plus d'intensité, l'agent anesthésique circulant. On appelle coefficient de division ou de partage des anesthésiques, la proportion dans laquelle le narcotique se partage entre le liquide sanguin (eau) et les graisses ($K = \frac{\text{liposolubilité}}{\text{hydrosolubilité}}$). Ce coefficient détermine la diffusion du médicament dans le sang (eau) et dans les cellules venieuses particulièrement riches en substances lipoidiques.

4° On juge de l'innocuité des divers anesthésiques selon la largeur de la marge existant entre l'anesthésie suffisante et l'envahissement du bulbe (marge de sécurité). Celle-ci dépend de la toxicité de l'agent chimique et sa valeur est soumise aux conditions d'administration de l'anesthésique : à la quantité et vitesse de passage du produit dans le sang ; aux variations de la diffusion de l'anesthésique du sang vers les tissus de l'organisme (Nicloux et Tissot) ; à la vitesse de désintégration ou d'élimination du principe anesthésique, etc.

5° Sa vitesse d'élimination est la condition majeure de sécurité pour un anesthésique ; pour les anesthésiques volatils la voie principale d'élimination est la ventilation pulmonaire ; pour les non-volatils, le foie et le rein. La supériorité de vitesse d'élimination appartient au protoxyde d'azote et c'est cette qualité qui contrebalance sa marge de sûreté très réduite. La valeur de la respiration artificielle est conditionnée par cette rapidité d'élimination anesthésique. C'est Nicloux qui a fourni, sur ce point, des précisions très utiles.

6° Il est possible de renforcer, d'activer ou même de réveiller les principales fonctions vitales, qui pourraient être troublées par l'acte anesthésique (respiration, circulation), si elles sont considérées comme insuffisantes dès le commencement ou si elles sont altérées par le narcotique.

7° Le sang ne se comporte pas, à l'égard de l'agent anesthésique introduit, comme un véhicule indifférent ; il peut subir, sous son influence, des altérations qui entrent d'une part dans le syndrome de l'intoxication anesthésique ; d'autre part les médicaments introduits dans le sang sont susceptibles de transformations, comme nous l'avons déjà exposé.

Aussi la composition chimique et les propriétés biologiques du sang, peuvent subir des altérations (augmentation de l'urée sanguine ; hyperviscosité ; diminution de la coagubabilité sanguine, etc.).

En plus le professeur Tiffeneau a mis en valeur l'importance de l'état physico-chimique du milieu intérieur : les anesthésiques généraux étant plus actifs en milieu acide, tandis que les alcalis sensibilisent aux anesthésiques locaux.

8° Il y a un aspect psychique du problème de l'anesthésie qu'il ne faudrait jamais oublier et qui semble être à la base des susceptibilités individuelles aux anesthésiques.

Tout doit être employé pour épargner au patient le choc psychique ; surtout chez les anxieux, chez les peureux, éviter la nuit blanche qui précède l'opération et qui exaspère leur nervosité : s'assurer de leur consentement à l'acte opératoire, mais ne pas fixer le jour ; si possible, il faudrait endormir le malade dans son lit et à son insu. Ces anxieux et peureux peuvent subir une excitation du vague capable, comme le dit le professeur Vaquez, d'être particulièrement dangereuse et même mortelle, et cela même sans qu'il y ait lésion organique, ni troubles habituels du rythme cardiaque. Nous connaissons bien des cas malheureux de mort par simple inhibition réflexe.

Nous disposons actuellement de méthodes modernes qui peuvent nous permettre de réduire au minimum les désagréments de l'anesthésie et de ménager au maximum le psychisme des patients : l'anesthésie de base et l'anoci-association de Grile qui ne sont que de bonnes applications des principes déjà connus (association médicamenteuse, ménagement psychique, etc.).

Dans l'anesthésie de base la majeure partie de l'effet anesthésique est réalisée par une substance introduite dans l'organisme, soit par la voie veineuse (barbituriques surtout), soit par voie rectale (avertine, chloral) ; l'anesthésique volatil n'intervenant

plus qu'à titre complémentaire comme anesthésique de renfort.

L'anoci-association de Grile consiste à : supprimer toute cause psychique de choc cérébral ; joindre à cette préparation morale, une médication hypnotique et sédatrice ; combiner l'anesthésie locale à l'anesthésie générale pour produire un véritable blocage nerveux de la zone opératoire et abolir ainsi toutes les excitations centripètes qui, même chez les sujets en pleine narcose, continueraient à partir du champ opératoire. Cette méthode, hautement humanitaire, mériterait d'être bien mise au point.

9° Des considérations antérieures nous pouvons dégager des conclusions générales qui présentent un intérêt certain : a) Un examen médical complet, une sorte de bilan de la résistance du malade, doit être le temps préliminaire indispensable à toute anesthésie et surtout à celles qui ne sont pas facilement réglables, comme dans le cas de l'anesthésie par voie intra-veineuse. Ce bilan de la résistance individuelle sera établi par l'examen clinique des principaux viscères : poumons, cœur, rein, foie, appareil digestif, système nerveux ; par l'étude de l'équilibre acido-base et du métabolisme. b) Le choix de l'anesthésique et de son mode d'administration, doit être fait avec soin et toujours en observant à son degré de toxicité, la nature de l'intervention chirurgicale et les conditions individuelles (taille, poids, âge, sexe, état de santé, psychisme, etc.).

Les effets toxiques de l'anesthésique seront d'autant plus marqués qu'il existe des tares viscérales et des susceptibilités individuelles. Et celles-ci seront d'autant plus utiles à dépister que l'élection convenable d'une méthode anesthésique ou d'un traitement correcteur, permettra d'y remédier. Pour ces soins préliminaires comme pour les soins généraux et particuliers, avant, pendant et après l'acte anesthésique, un anesthésiste très exercé est indispensable.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT.

Nous disposons dès maintenant de mesures prophylactiques et de médicaments dont l'avenir précisera encore la valeur, mais auxquels il est dès maintenant rationnel d'avoir recours

comme moyens de sauvegarde au cours des anesthésies.

Nous ne ferons pas ici une description détaillée de ces moyens de sauvegarde, parce qu'ils sont déjà bien connus en anesthésie générale ; nous nous contenterons de les rappeler brièvement :

1^o *Utilisation d'un test de susceptibilité individuelle* : Une première précaution consiste à tenir compte pour le dosage : du sexe, de la taille, de l'âge, du poids et de l'état général du malade. A côté de ces facteurs il convient de faire intervenir une susceptibilité individuelle qui, jusqu'à maintenant, paraît indépendante de tous les calculs, et qui réside dans l'aptitude plus ou moins grande de s'endormir ou même de faire un accident, qu'offre chaque individu. Différentes recherches ont été proposées pour évaluer cette susceptibilité individuelle : a) l'étude du réflexe oculo-cardiaque (Garrelon et Santenois) ; b) la méthode de Lebrecht qui consiste dans l'injection préalable de sédol pour tâter la réceptivité... ; c) l'état physico-chimique du milieu intérieur (Tiffeneau et son école).

Nous ne pouvons pas ici nous étendre et nous prononcer sur ces recherches ; nous désirons seulement signaler l'intérêt qu'il y aurait à les poursuivre et à les soumettre au contrôle de la pratique.

2^o Dans le cas d'accidents respiratoires ou de syncopes, nous savons qu'on peut avoir recours : a) au CO₂, animateur et régulateur normal et spécifique des centres respiratoires ; releveur de la tension artérielle... ; b) à côté du CO₂ nous disposons pour lutter contre les syncopes respiratoires graves, de médicaments toni-respiratoires, parmi lesquels les plus actifs à l'heure actuelle sont la lobéline, la coramine et l'héxétone ; c) comme médication cardio-vasculaire employée dans l'anesthésie nous savons qu'on dispose de l'adrénaline, de l'atropine, de l'éphédrine, de l'huile camphrée, etc. Ce ne sont pas les seuls moyens dont nous disposons pour lutter contre les accidents de l'anesthésie. Tout récemment on a démontré l'action remarquable de la strychnine comme antidote des barbituriques. Cet antidotisme qui rendrait leur action réversible et gouvernable, ne peut que favoriser l'emploi des barbituriques dans l'anesthésie chirurgicale.

Grâce à la méthode de Ide (injection intraveineuse d'azotate

de strychnine) à la dose de 1 cgr répétée toutes les heures jusqu'au réveil), méthode qui ne contre-indique pas, à titre d'adjuvant, l'emploi immédiat de coramine ou d'adrénaline, nous aurions la possibilité de combattre les accidents de surdosage barbiturique.

Note sur quelques procédés d'anesthésie intraveineuse.

Dans les lignes qui vont suivre nous ferons une étude résumée des différentes méthodes et des principaux produits de diverses séries chimiques employées en anesthésie intraveineuse. Nous tâcherons spécialement de montrer leurs avantages et désavantages afin de nous faire une idée d'ensemble de ce que c'est et de ce que peut nous promettre la méthode d'anesthésie en question.

Nous avons vu dans le chapitre historique, qu'on a employé, dans la méthode d'anesthésie par voie veineuse, divers modificateurs du système nerveux central : anesthésiques vrais ; hypnotiques ou hypno-narcotiques ; analgésiques proprement dits, etc. En plus nous verrons que, avec la méthode d'anesthésie par voie intraveineuse ; l'anesthésie mixte est praticable et parfois avantageuse et que nous avons un grand champ d'action avec les combinaisons possibles de ces différents modificateurs du système nerveux. Chaque groupe de ces modificateurs nerveux, appartient à des séries de nature chimique très différente.

Parmi les anesthésiques vrais nous avons vu employer l'éther et le chloroforme dans la pratique et l'expérimentation de l'anesthésie générale par voie veineuse, par plusieurs auteurs et expérimentateurs, avec des résultats que nous avons exposés dans le chapitre « historique ».

Les recherches entreprises sur le groupe des hypnotiques, surtout sur ceux dérivant de l'urée et des uréides, ont conduit à la découverte de produits doués de propriétés tout à fait

remarquables, dont la liste qui s'enrichit sans cesse est à l'heure actuelle loin d'être close. Parmi ces nombreux produits quelques-uns se sont signalés par leur manéabilité comme narcotiques chirurgicaux.

Pour préparer ou renforcer la narcose par voie intra-veineuse, comme pour d'autres narcoses générales, on a vu et on voit souvent employer des analgésiques proprement dits, comme l'opium, la morphine et plusieurs de ses dérivés ; la scopolamine a une action double : périphérique (paralysante du parasymphatique) et centrale (dépresseur encéphalique, notamment sur les centres moteurs de coordination du diencéphale).

A côté de tous ces dépresseurs du système nerveux central, nous disposons, pour prévenir ou lutter contre les accidents qu'ils peuvent provoquer, d'excitants du même système nerveux central (encéphaliques, bulbaires, médullaires) ; de modificateurs du système nerveux autonome (sympathique et parasymphatique) ; de modificateurs cardiaques ou cardiovasculaires, etc.

Parmi les hypnotiques ou hypnonarcotiques, nous ferons mention de certains appartenant aux séries chimiques suivantes : des dérivés aldéhydiques, de l'alcool et ses dérivés tri-alogènes et de ceux du groupe de l'urée qui se sont révélés, jusqu'à présent, comme supérieurs dans leur emploi pour l'anesthésie intra-veineuse.

HYPNOTIQUES DÉRIVÉS DES ALDÉHYDES.

Les aldéhydes purs étant irritants, on emploie leurs hydrates qui ne le sont pas autant ; l'introduction du radical O H (hydroxyle) dans la molécule d'une aldéhyde diminue sa toxicité ; l'introduction d'un alogène et spécialement du chlore, augmente notablement son action hypnotique (le chloral $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH})_2$ ou hydrate de trichloracétaldéhyde est beaucoup plus hypnotique que l'aldéhyde acétique). Comme produits dérivés des aldéhydes et employés en anesthésie intra-veineuse nous décrivons le Chloral et la Paraldéhyde.

Chloral.

Nous avons déjà parlé de ce corps dans le chapitre correspondant à l'historique.

Paraldéhyde.

Le paraldéhyde est le produit de condensation de l'aldéhyde acétique ou aldéhyde ordinaire, elle se dissout dans 8 parties d'eau et possède des propriétés hypno-anesthésiques. Son action est surtout corticale, analogue à ce point de vue à l'hydrate de chloral, au chloralose, etc., à une dose faible, elle ne modifierait pas les échanges respiratoires et ne déprimerait pas le cœur, ne modifierait pas la pression sanguine et n'exercerait aucune action nocive sur les reins. La dose maniable serait assez large (d'après les professeurs Nitzesco et Iacobovici, Roumanie).

Le professeur Nitzesco a employé la Paraldéhyde d'abord associée à l'alcool et au sérum glucosé isotonique et dernièrement il l'emploie seule avec du sérum glucosé.

Technique. — Une solution de glucose stérilisée (isotonique, 56 gr. 6 au litre) est mélangée, dans un appareil de sérum, avec de la paraldéhyde, dans la proportion de 6 ou 8 cmc. de Paraldéhyde liquide pour 10 cmc. du sérum glucosé ; on agite le mélange et la solution est prête à injecter (Tant le glucose comme la Paraldéhyde doivent être les plus purs pour les injecter par la voie veineuse). Cette solution n'est pas caustique ni pour l'endoveine ni pour le tissu cellulaire sous-cutané.

La solution est injectée dans la proportion de 0,15 à 0,21 cmc. de paraldéhyde par kilogramme de poids, avec un rythme de 15 à 20 cmc. par minute. Cette quantité de 0,15 à 0,21 cmc. serait relativement petite, étant donné que dans quelques cas de troubles psychiques, associés à des états d'excitation motrice, on injecte à des fins thérapeutiques, 0,30 et même 0,40 cmc. de paraldéhyde par kilogramme de poids, obtenant ainsi un sommeil anesthésique tranquille de plusieurs heures. Nitzesco et Iacobovici croient que, même en anesthésie chirurgicale, on pourrait augmenter la dose de 0,20 jusqu'à 0,30 cmc. par kilo, pour obtenir ainsi une anesthésie générale complète seulement avec la paraldéhyde, sans la compléter par l'inhalation d'éther.

La marche de l'anesthésie, avantages et désavantages, interpréta-

tions. — Le malade s'endort tranquillement, sans aucune excitation, gardant la position qu'il avait au moment de l'injection. Le malade une fois endormi, l'anesthésie de base est complétée par inhalation d'éther.

Le réveil est tranquille, sans vomissements et accompagné d'une amnésie complète de l'intervention.

Les auteurs nommés avaient fait jusqu'en février 1934, 82 anesthésies de base avec la paraldéhyde, sans aucun accident. La quantité d'éther nécessaire pour l'obtention de l'anesthésie chirurgicale et pour son entretien aurait été réduite à 1/2 ou 1/3 quelquefois même moins.

La paraldéhyde ne semblerait pas avoir de contre-indications particulières, si ce n'est l'odeur et le goût désagréables, à cause de son élimination par les poumons qui commence dès le début de l'injection ; elle s'élimine peu par l'urine.

A doses trop fortes la paraldéhyde provoquerait la mort par arrêt respiratoire, sans qu'il soit précédé par la suppression des réflexes et en plus il y aurait, sous son influence, formation de méthémoglobine.

Le principal inconvénient est l'irreglabilité de la narcose, commune aux anesthésiques de base ; mais étant donné la faible toxicité, la marge thérapeutique large et la rapide élimination de la paraldéhyde, cet inconvénient est diminué de beaucoup.

HYPNOTIQUES APPARTENANT AU GROUPE DES ALCOOLS ET DE SES DÉRIVÉS TRIALOGÈNES.

Parmi ces hypnotiques nous ferons mention de l'alcool éthylique, du chloralose et de l'Avertine.

Alcools.

L'action ou la toxicité des alcools primaires semble croître avec le nombre d'atomes de carbone qui entrent dans leurs molécules : l'alcool éthylique serait en réalité plus toxique que l'alcool méthylique ; l'apparente supériorité de toxicité de ce dernier ne serait due qu'à ses impuretés.

L'introduction d'atomes de chlore dans les molécules des

alcools primaires, accroît le pouvoir hypnotique : l'alcool trichlorisopropilique ou Isopral produit une narcose plus prolongée que l'alcool isopropylique dont il dérive.

Pour le même nombre d'atomes de carbone du noyau hydrocarboné, les alcools tertiaires sont plus narcotiques que les secondaires et ceux-ci davantage que les primaires.

L'alcool éthylique.

Le pouvoir anesthésique de l'alcool est connu dès la plus haute antiquité. L'alcool éthylique a été utilisé pour l'anesthésie générale des animaux soit par inhalation, mélange au chloroforme et à l'éther pour amoindrir leur effet toxique ; soit seul par la voie digestive. En ce qui concerne la voie intra-veineuse, l'alcool a été employé depuis longtemps, sur l'animal, par divers expérimentateurs (Grehaut, Darenberg, Joffray, Serveaux, etc.) dans le but d'établir surtout ce que devient l'alcool introduit directement dans le sang ou de rechercher l'équivalent toxique. Dernièrement, Garcia Marin (de Mexico) et Nitzesco (Roumanie) ont proposé la narcose par injection intra-veineuse d'alcool éthylique, chez l'homme.

Les relations de l'alcool éthylique avec les autres anesthésiques et sa moindre toxicité, ont amené M. Garcia à recourir à l'alcool comme anesthésique en injection intra-veineuse ; d'autre part il avait été frappé de ce que l'alcool n'est un coagulant du sang que si le sang est hors des veines ou s'il y a excès d'alcool. Il tenta des expériences nombreuses sur des animaux et appliqua ensuite sa méthode sur l'homme et arriva aux constatations suivantes : que la dose anesthésique, est de 2 à 3 cmc. d'alcool à 90° par kilo de poids, la dose mortelle étant de 6 à 8 cmc. (Le danger de la méthode semble résider dans l'étroitesse trop grande de ce champ de nocivité) ; que le mélange isotonique est une solution de sérum glucosé hypertonique, 60 cmc. pour 30 cmc. d'alcool à 96° ; que l'appareil respiratoire reste normal ; qu'il n'y a aucune altération du pouls, de la tension artérielle, de la température ; que l'appareil urinaire n'est nullement altéré ; que la forme des éléments figurés du sang ne subit

aucune modification avec la dite solution isotonique d'alcool-sérum glucosé, etc...

Cette méthode pourrait être employée chez les malades très affaiblis, l'alcool et le sérum glucosé étant des toniques. Elle réduirait, en plus, les dangers d'acidose et de choc post-opératoire.

Mais la même méthode, introduite en France par Charpy, expérimentée par Küss, a donné lieu à des accidents graves : agitation extrême au réveil, crise de délirium tremens, lésions de néphrite glomérulaire avec hématuries ; quelques cas de mort dans le coma éthylique ont été observés par Mayer.

La technique est inspirée, sur celle employée pour l'administration de sérum éthéré déjà vu.

Le professeur Nitzesco dans le but de réduire la dose d'alcool à injecter et obtenir pourtant une anesthésie complète, a associé la morphine d'abord et après la paraldéhyde à l'alcool éthylique, toujours en employant le sérum glucosé comme adjuvant.

Chloralose.

Le chloralose est obtenu par condensation du chloral et du glucose. Il est intéressant de faire mention du chloralose à cause de sa composition chimique et de son action bien connue sur l'excitabilité médullaire qui est augmentée sous son influence. Chez le chien à la dose de 0 gr. 10 par kilogramme, le chloralose est un merveilleux anesthésique ; l'anesthésie dure 3 à 4 heures et s'accompagne d'une exagération des réflexes. C'est à cause de cette augmentation de réflexes, gênante dans la chirurgie, que le chloralose n'est pas employé comme anesthésique dans les interventions sur l'homme.

Le chloralose fut introduit en physiologie expérimentale par Charles Richet.

Avertine.

L'Avertine ou tribromoéthanol est un alcool éthylique tribromé, c'est une substance fixe, non volatile.

Depuis la première publication de Kirschner (1929), on a édité quelques travaux en faveur de l'anesthésie intra-veineuse

à l'Avertine, surtout ceux de Freientein, Heim, Martens et Dos Santos. Mais la méthode s'est très peu répandue.

Technique. — On fait l'injection intra-veineuse d'Avertine liquide à 3 % en sérum physiologique à la température de 30° à 40°. Kirschner conseille de donner autant de centimètres cubes de solution que de kilogrammes de poids du malade, en moyenne 50 à 70 cmc. de solution, en 40 à 45 secondes, donc, avec un débit de 2 cmc. par seconde environ. Un appareil, celui de Kirschner, réglerait facilement le débit. Mais d'autres auteurs ont observé que les gens bien musclés sont résistants à l'avertine, que le poids en graisse n'est pas à considérer et qu'il est convenable d'individualiser les doses selon les caractéristiques individuelles décelées par un examen préanesthésique minutieux.

Sous l'influence de l'injection intra-veineuse d'Avertine, le malade dort profondement, sans la moindre excitation, en 40 à 45 secondes ; cette anesthésie peut durer 10 à 15 minutes ; le réveil se fait sans vomissements, sans céphalées. Une à deux heures après, le malade peut marcher, à pied, chez lui, ce qui est intéressant pour les opérations des malades ambulatoires. Si après la première injection, le malade commence à se réveiller au cours de l'opération, on peut injecter par l'aiguille laissée en place avec son mandrin, un peu plus (de 10 à 20 cmc.) de la solution d'Avertine, jusqu'à l'insensibilité. En ne poussant pas l'anesthésie au delà de 15 minutes, on reste dans des doses totales non dangereuses (2 à 3 gr. d'Avertine). Pour l'anesthésie de base continuer avec l'anesthésie complémentaire, aussitôt que le malade dort.

On peut employer l'Avertine intra-veineuse : a) comme anesthésique de base ; b) comme anesthésique exclusif pour opérations de courte durée (10 à 15 minutes). Comme anesthésique de base, la voie rectale aurait des avantages dans certaines opérations de longue durée. Mais la voie intra-veineuse est plus sûre, jamais d'échecs à cause d'une absorption irrégulière ; elle n'exige pas de préparation (chirurgie d'urgence) ; elle a une action immédiate et exige des doses beaucoup moindres (2 à 3 gr. au lieu de 6 à 8 gr.). C'est surtout dans les opérations de

courte durée que l'Avertine par la voie intra-veineuse peut trouver ces avantages.

L'élimination de l'avertine est rapide, surtout après injection intra-veineuse, et presque totale sans imprégnation des tissus, le foie étant le siège principal de sa décomposition et le rein celui de l'élimination.

Inconvénients. — Le degré de toxicité de l'Avertine, son action nocive sur certains organes (reins, foie, sang, etc.) et les dangers d'une action trop violente sur les centres vitaux, sont très discutés par les auteurs. L'avertine qui est un hypnoanesthésique assez puissant, aurait une affinité particulière pour l'écorce cérébrale ; mais il aurait également une action précoce sur les centres respiratoire et circulatoire du bulbe.

S'il est dangereux de surdoser l'Avertine ; les doses trop faibles présenteraient aussi des inconvénients, elles peuvent procurer le réveil trop rapide et avec excitation très marquée (Desmarez). Dans ce cas la continuation de l'anesthésie par un anesthésique complémentaire, n'offrirait probablement pas l'avantage de la réduction quantitative de ce dernier anesthésique (comme nous avons constaté avec l'Evipan).

L'examen préanesthésique du malade, recherche de la susceptibilité individuelle (R. O. C.), de l'intégrité fonctionnelle des organes (surtout du foie et des reins), de l'état général, etc., doit être fait minutieusement. Aussi doit-on être muni de tout ce qui est nécessaire pour lutter contre les accidents possibles (CO₂, adrénaline, éphédrine, etc.). La préparation par un pré-narcotique comme la morphine, ne serait pas à conseiller, par crainte d'aggraver l'inhibition des centres qui sont sensibles à l'avertine.

La méthode d'anesthésie intra-veineuse à l'Avertine ne s'est pas répandue en raison de tous ces inconvénients.

Les statistiques ne sont pas nombreuses. Kirschner en présente une sur 310 cas, avec des résultats favorables.

En terminant nous dirons qu'il est à remarquer que l'action de l'Avertine intra-veineux, ressemble beaucoup à celle de l'Evipan intra-veineuse que nous décrirons plus loin. L'Evipan se montrant toutefois, moins dangereux.

HYPNOTIQUES DU GROUPE DE L'URÉE.

Les hypnotiques uréides sont les plus importants. Ils comprennent 3 classes :

- a) Les dérivés de l'acide carbamique : uréthane ; hédonal.
- b) Les dérivés de l'urée (amides et uréides) : Adéline ou nyctal ; bromural, etc.
- c) Les dérivés de la malonylurée ou acide barbiturique : Somnifène ; Véronal, Pernocton, Evipan, Soneryl, etc.

De tous ces hypnotiques du groupe de l'urée, nous ne nous occuperons, dans le chapitre suivant, que de ceux qui dérivent de la malonylurée, qui sont les derniers apparus et qui sont les plus employés.

VI

Généralités sur les dérivés de la malonylurée ou acide barbiturique.

Quand on fait agir l'acide malonique sur l'urée, on a élimination d'eau et formation d'acide barbiturique ou malonylurée. Ce corps n'est pas un hypnotique, pas plus que la diméthyl-malonylurée. Mais la diéthyl-malonylurée possède un pouvoir hypnotique.

Fischer et Mehring ont constaté que le dérivé di-propyl-barbiturique avait des propriétés hypnotiques encore plus fortes.

Puis on a pris des radicaux de carbures non saturés (di-allyl-barbiturique ou Dial)... Puis on a introduit des radicaux du genre phényl, seuls ou associés aux radicaux acycliques.

D'une façon générale les dérivés qui comprennent dans leur constitution un radical alcoolique de la série acyclique ont une toxicité mais aussi une activité d'autant plus faibles qu'on s'adresse aux termes moins élevés de la série. Autrement dit la toxicité et l'activité augmentent avec le poids moléculaire.

Les dérivés appartenant à la série cyclique, seraient théoriquement plus toxiques mais plus actifs que ceux dont les radicaux alcooliques sont en chaîne ouverte.

Les professeurs Tiffeneau et Carnot ont montré que les dérivés disubstitués asymétriques ont un pouvoir hypnotique plus élevé que celui des disubstitués symétriques.

Les dérivés barbituriques, en général, sont peu solubles dans l'eau ; pour pouvoir les utiliser par voie intraveineuse, on a recours pour les solubiliser à leurs sels sodés. Ces sels alcalins sont très solubles ; mais ils manquent de stabilité, en pré-

sence de l'eau ils se dissocient et l'alcali est mis en liberté. Cet alcali, base forte, agit sur le noyau barbiturique dont il détermine la rupture (cyclolyse) et supprime par suite l'action hypnotique.

MM. Hoffmann et Laroche ont eu l'idée de neutraliser les barbituriques au moyen de la diéthylamine, base organique faible. On obtient ainsi des produits très solubles, mais la libération de la diéthylamine ne provoque plus la rupture du noyau barbiturique.

ACTION DES BARBITURIQUES.

D'après E. P. Rick il y a lieu de diviser les narcotiques en deux catégories : ceux qui agissent en premier lieu sur le cerveau, dont le type est l'hydrate de chloral ou le chloralose, et ceux dont les effets se portent d'abord sur le pédoncule cérébral. C'est à ce dernier groupe qu'appartiennent les dérivés barbituriques.

Sherington admet l'existence d'un centre hypothalamique de réflexes pseudo-affectifs ou pseudo-douloureux dont l'atteinte peut se traduire par divers phénomènes d'excitation. A l'état normal la mise en jeu de ce centre est empêchée par une inhibition d'origine corticale. Les hypnotiques qui, comme le véronal, paralysent les voies corticales se rendant au centre hypothalamique sans agir sur lui, ont pour conséquence sa mise en activité et l'apparition de ces phénomènes d'agitation en rapport avec ces réflexes pseudo-douloureux : ainsi s'expliqueraient les phases d'excitation observées souvent dans les intoxications barbituriques.

A doses élevées les dérivés barbituriques provoquent de l'arrêt respiratoire, même après section cervicale, chez l'animal, des pneumo-gastriques. Ces composés agissent donc par voie centrale sur la respiration ; mais ils exercent, en outre, une action sur la partie périphérique du système inhibiteur du cœur qu'ils excitent d'abord et paralysent ensuite : La mort survient par arrêt de la respiration à un moment où le système cardio-vasculaire est peu touché. C'est ainsi que chez le lapin mis en respiration artificielle, on n'obtient l'arrêt définitif du

cœur que par des doses 3, 5, 7 fois plus élevées que celles nécessitées pour suspendre la respiration (Alday-Redonnet).

Il est intéressant à noter que sous l'action des barbituriques administrés à hautes doses, il n'y a pas de destruction d'un viscère, qu'il n'y a pas non plus provocation d'un réflexe qui entraîne brusquement la mort ; mais qu'il semble y avoir un blocage fonctionnel des cellules nerveuses centrales qui provoque d'abord la perte de conscience et qui, parce qu'il dure et devient plus profond, provoque ensuite l'arrêt des fonctions organiques et la mort, ayant supprimé les échanges cellulaires au niveau des centres nerveux. On peut dire alors que les barbituriques ne détruisent aucun mécanisme essentiel de nos cellules, mais qu'ils en bloquent la fonction, et ceci d'une manière rigoureusement fatale quand la dose est suffisamment élevée.

Il faut opposer les accidents qui surviennent pour des doses même petites de barbituriques. La pathogénie de ces accidents comporte les mêmes discussions que la pathogénie des accidents de la chimiothérapie en général. Des hypothèses nombreuses ont été soulevées pour expliquer la nature de ces accidents (l'hypothèse vago-sympathique ; l'hypothèse de l'intolérance, etc., etc.).

Doses toxiques. — Il est classique de constater qu'il est extrêmement difficile de préciser les doses toxiques des barbituriques, même chez l'adulte sain. La dose maxima habituelle varie considérablement d'un sujet à l'autre ; ces variations sont encore plus marquées lorsqu'il s'agit de sujets présentant une déficience organique fonctionnelle quelconque.

Effets sur l'organisme. — Les effets des barbituriques sur l'organisme ont été bien étudiées par M. Fredet avec le concours du professeur René Fabre, qui sont arrivés aux conclusions suivantes :

1^o Les barbituriques introduits dans le sang (expériences sur le chien), sont transportés en majeure partie par les globules rouges, comme le chloroforme, le chlorure d'éthyle, le protoxyde d'azote, et il ne semble pas que de ce fait les globules rouges éprouvent la moindre altération.

2° Les barbituriques se localisent avec prédominance sur les centres nerveux. Par contre, ils n'ont qu'une faible élection pour les graisses, le foie et le rein (expériences faites sur le chien). Le peu d'affinité des barbituriques pour le foie et le rein doit être mis en relief et opposé à la prédilection toute particulière que présente pour ces deux organes le chloroforme et l'éther.

3° Les barbituriques, en général (sauf l'Evipan sodique) ne sont pas détruits dans l'organisme ou le sont très peu ; ils sont éliminés, presque totalement sinon totalement par le rein. L'élimination commence très rapidement après l'injection, mais elle continue avec beaucoup de lenteur pendant plusieurs jours, 10 jours et même au delà. La rapidité d'élimination ne semble pas influencée par l'abondance des urines. Ce fait d'élimination retardée des barbituriques peut être inscrit à leur passif. Mais il est intéressant de remarquer que nous pouvons beaucoup espérer des barbituriques, grâce aux progrès de la chimie de synthèse ; ainsi nous avons vu apparaître des produits de la même série, avec de nouvelles propriétés qui leur sont particulières ou avec des inconvénients généraux amoindris, tels que le Numal, le Pernocton, le Sonéryl, l'Evipan.

Les contre-indications. — Il est difficile d'indiquer les contre-indications d'ensemble, se référant aux barbituriques. En principe toute tare viscérale doit recommander la prudence dans l'emploi des barbituriques ; chez les rénaux l'élimination peut être entravée, bien que Zunz note l'action diurétique du somnifène et des barbituriques en général. Les affections cardiaques ne sont des contre-indications qu'à leur phase terminale. Il semble qu'il faut être très prudent chez les hépatiques. Les complications pulmonaires pourraient se présenter dans les cas de sommeil trop prolongé procuré par certains produits. Enfin, l'alcool et les barbituriques paraissent, dans certaines circonstances, présenter une action antagoniste, on a signalé des signes d'excitation assez nets après l'injection des barbituriques chez les patients en état d'alcoolisme aigu ou chronique ; par contre au cours du delirium tremens on a observé le bon effet du somnifène intra-veineux non seulement

comme médication symptomatique, mais on a obtenu la guérison de la crise elle-même.

Les dérivés barbituriques employés comme anesthésiques par la voie veineuse ont des caractères assez ressemblants. La narcose s'établit doucement pendant l'injection qui doit être faite en plusieurs minutes. La légère chute de tension qui s'observe au début se relève au bout de quelques minutes presque jusqu'à la normale pour se maintenir constante pendant la durée de l'opération. Les centres respiratoires ne sont pas pratiquement touchés à doses convenables, la coloration du visage reste normale. Il peut se produire au commencement de la narcose des tremblements généralisés qui sont passagers ; après la narcose on voit souvent de l'agitation plus ou moins considérable selon le produit employé, avec les derniers produits apparus ces crises d'agitation sont moins fréquentes, et même exceptionnelles. L'action hypnotique des produits barbituriques est en général trop prolongée après l'opération, à cause de la lenteur de leur élimination qui se fait, en général sans décomposition, par le rein ; sauf pour l'Evipan qui se décompose rapidement dans le foie et qui s'élimine par le rein, sans se décomposer, qu'en minime quantité, son action hypno-anesthésique étant aussi beaucoup plus courte que celle des autres barbituriques. En général leur coefficient de sécurité est élevé ; mais il est difficile de fixer exactement, à l'avance, la dose nécessaire et il y a danger de surdosage si on n'étudie pas bien les conditions de résistance et de susceptibilité ou réceptivité individuelles. Nous savons que les anesthésies par la voie veineuse se montrent peu réglables jusqu'à maintenant, et que nous possédons, comme pour les autres méthodes, des moyens de prophylaxie et de traitement des accidents ; avec la particularité, pour les barbituriques, de l'existence d'un antidote remarquable : la strychnine.

VII

Sur quelques produits de la série barbiturique.

Plusieurs dérivés de la malonylurée sont entrés depuis longtemps dans la pratique médicale, à titre d'hypnotiques. M. Daniel Bardet a eu, le premier, l'idée d'employer certains d'entre eux pour obtenir l'anesthésie générale chirurgicale, chez l'homme ; en 1920 il a utilisé en injection intra-veineuse un produit commercial dénommé somnifène, composé en parties égales par deux corps étudiés expérimentalement sur les animaux (la diéthyl et la diallyl-malonylurée).

Cleisy et Berlis ont employé le somnifène en obstétrique, avec des résultats satisfaisants selon eux ; mais en matière obstétricale on se contente d'une anesthésie toute relative.

M. Fredet, à la suite des recherches de Wiki et avec la collaboration de M^{lle} Perlis, employa aussi le Somnifène, mais en l'associant à la morphine et à la scopolamine et en complétant l'action de ces trois agents par celle d'un anesthésique volatil à très faible dose. En 1924 et 1925 il a présenté ses résultats dans deux communications avec 60 et 106 cas respectivement, sur l'anesthésie chirurgicale au somnifène intra-veineux. Il a vérifié la faible toxicité au Somnifène et il aurait obtenu, avec lui, d'excellentes anesthésies, mais l'emploi de cet agent présentait deux gros inconvénients :

1^o Etat de torpeur et de somnolence des opérés, inutilement et exagérément prolongé.

2^o Dans un grand nombre de cas, quelques heures après l'opération, état d'agitation et d'excitation vraiment très désagréable.

D'autre part, on a signalé (Mc. Guire) l'action coagulante des solutions de somnifène qui favoriseraient les embolies.

ANESTHÉSIE AU NUMAL.

Fredet eut l'idée d'expérimenter séparément chacun des 2 corps entrant dans la composition du Somnifène. Il lui semblait que la diétyl-analonylurée (véronal) était responsable, en grande partie, de la somnolence de durée excessive et que sa valeur en tant qu'anesthésique était à peu près nulle ; il y avait donc tout intérêt à rejeter ce corps inutile et gênant. Aussi il poursuivit ses recherches à partir de 1924 avec l'allyl-isopropyl-malonylurée seule qui, d'activité égale, serait un peu moins toxique que la diéthyl-malonylurée.

MM. Hoffman et Laroche préparent, sous le nom de Numal, des solutions aqueuses d'allylisopropyl-barbiturate de diéthylamine, dont la stabilité serait augmentée par l'addition d'une petite quantité de glycérine et d'alcool.

Le numal seul, introduit par voie intra-veineuse, ne permet pas, aux doses non toxiques, de provoquer l'anesthésie complète, c'est-à-dire la suppression de la sensibilité et des réflexes. Pour obtenir une anesthésie chirurgicale il faut associer le numal à un adjuvant tel que la morphine injectée peu de temps avant le numal. Dans ces conditions l'anesthésie est permanente, de degré constante, mais peu élevée, suffisante pour l'exécution de la plupart des temps opératoires. Cependant, elle ne permettrait pas, en général, l'incision des téguments par exemple et la suture terminale, sans mouvement de défense de l'opéré. Il faut à ce moment, apporter un renfort à l'anesthésie de base, en faisant respirer au sujet de petites quantités d'un anesthésique volatil. La méthode d'anesthésie au numal repose donc sur le principe suivant : L'anesthésie profonde est inutile pendant la plus grande partie des opérations ; elle n'est indispensable qu'à certains instants et durant de courtes périodes, dans l'intervalle, on peut se contenter d'une anesthésie de degré modéré ; mais il faut pouvoir transformer rapidement aux moments opportuns cette anesthésie relative en une anesthésie absolue. C'est le même principe qui a inspiré plus récemment les promoteurs d'autres dérivés de la malonylurée qui donnent un sommeil crépusculaire (Dämmerschlaf), l'Amytal (forme injectable de l'éthyl-l-méthyl-

butyl-malonylurée, le Pernocton et d'une façon générale tous les produits susceptibles de fournir une narcose de base.

Technique. — En résumé, la technique de l'anesthésie au numal est la suivante : 1^o Injection sous-cutanée préparatoire de chlorhydrate de morphine ou de morphine-scopolamine ; 2^o 20 à 30 minutes après l'injection préparatoire, injecter lentement dans une veine (la plus abordable et commode) le numal ; 3^o Compléter l'anesthésie chaque fois qu'il est nécessaire, par l'inhalation d'un anesthésique de renfort comme le protoxyde d'azote ou l'éther (Le protoxyde d'azote hypotenseur serait un bon correcteur du Numal hypotenseur).

La dose du numal doit être calculée en fonction du poids, de l'âge et de l'état général du sujet. Théoriquement : chez l'adulte en bon état général, injecter 0 cmc. 10 de numal par kilogramme de poids corporel, sans dépasser cependant 6 cmc., quel que soit le poids du sujet, et en se contentant de 2 à 3 cmc. chez les malades fatigués ou les vieillards.

Fredet et Fabre ont établi que le numal, introduit dans le sang et transporté, en majeure partie, par les globules rouges, se fixe avec prédominance sur les globules rouges, sur les centres nerveux, mais faiblement sur les graisses, le foie et le rein ; qu'il est éliminé totalement en nature, par le rein, mais avec une extrême lenteur ; qu'il paraît peu toxique pour le foie et le rein ; qu'il n'apporte aucun trouble sérieux ou durable aux fonctions circulatoire et respiratoire. M. Fredet a étudié avec détail, l'influence du numal sur les organes principaux et surtout sur le rein : à la suite de l'injection intra-veineuse de numal, l'élimination de la phénolsulfonépthaléine serait ralentie, le taux de l'urée augmenterait dans le sang. L'anesthésie au numal serait indiquée pour les opérations longues et délicates que l'on peut exécuter sans hâte, pour les malades affaiblis, à poumons fragiles et chez les hypertendus. En raison de son action hypotensive, le numal pourrait bénéficier de son association avec le protoxyde d'azote, en cas nécessaire. L'agitation post-anesthésique, si fréquente avec le somnifène, ferait défaut habituellement ou serait très atténuée (Keller et Patry attribuent cette agitation post-anesthésique, à la douleur post-opératoire). Les

vomissements post-opératoires ne s'observeraient que dans des cas exceptionnels. Et, enfin le numal posséderait les avantages généraux de l'anesthésie par voie intra-veineuse.

Contre-indications. — Les contre-indications seraient : rein nettement déficient ; alcooliques qu'on ne peut endormir qu'au moyen de fortes doses et qui fournissent le plus de cas d'agitation post-anesthésique gênante ; discutable chez les hypotendus, surtout si la tension différentielle est faible.

Parmi les statistiques les plus importantes, nous pouvons citer celles de MM. Q. Coudray, 159 anesthésies (Congrès français de Chir., Paris, 1927) ; O. Keller, 300 anesthésies ; R. Patry, 165 ; K. Bierring, 260 anesthésies.

Dans la statistique de Keller on relève 5 cas d'embolies mortelles ; dans celle de Bierring, 3 cas. Une statistique personnelle de M. Fredet n'en signale toutefois qu'une seule (après gastro-entérostomie) sur 29 décès et 1.500 interventions environ. Il serait à craindre une action coagulante du numal favorisant les embolies.

ANESTHÉSIE AU PERNOCTON.

Le Pernocton ou bromopropényle secondaire butyl-barbiturique, a depuis 1927 été utilisé surtout en Allemagne. Aux doses de 0 gr. 008 chez les sujets normaux et de 0 gr. 007 chez les fatigués, il s'allie très bien aux anesthésiques volatils dont il diminue la quantité nécessaire de 80 % environ. L'injection préalable de morphine doit être réservée aux sujets résistants. Le Pernocton est un anesthésique puissant qui, injecté dans les veines, provoque presque instantanément un sommeil profond ; celui-ci peut être suivi d'une période d'agitation qui n'est pas sans inconvénient.

Le Pernocton paraît surtout convenir à l'anesthésie obstétricale (Bumm) où on peut se contenter d'une anesthésie toute relative (« sommeil crépusculaire »). Vaudescal a signalé (en 1933) que la fréquence et l'activité des contractions utérines ne sont pas modifiées. Les efforts de la période d'expulsion se feraient avec facilité et coïncideraient avec un relâchement des parties molles qui faciliterait singulièrement le dernier temps

de l'accouchement ; la délivrance ne présenterait aucune difficulté particulière ; le Pernocton ne serait pas nocif pour l'enfant, selon les constatations de Bohler (Strasbourg) sur 102 cas. Enfin, l'emploi du Pernocton serait particulièrement indiqué dans l'éclampsie.

C. J. Gauss aurait obtenu, en obstétrique, 115 bons résultats pour la mère, sans que l'enfant soit incommodé. E. Vogt aurait employé le Pernocton chez 60 parturientes avec d'heureux résultats, il n'aurait jamais observé, ni atonie, ni anémie chez la mère et l'enfant ; donc le Pernocton ne provoquerait aucun trouble du fait de l'anesthésie.

Mais, Schneider, a dû renoncer à ce procédé malgré la stricte observance des règles de Bumm ; il aurait observé trop d'inconvénients et la dose d'éther pour compléter la narcose n'aurait pas été diminuée par le Pernocton ; toutefois, agitation et troubles psychiques auraient été absents. Il est à remarquer la contreposition des constatations de Schneider à celles des autres auteurs.

Wilhelm Karo relate le cas malheureux d'un prostatique de 68 kilos de poids, endormi au Pernocton par injection de 3 cmc. Après quelques heures on observa sur le patient un collapsus et de l'anurie qui s'améliorent pendant quelques heures par réactivation cardiaque et injection intra-veineuse de sérum ; mais les mêmes accidents se reproduisent avec une issue mortelle ; cause ou coïncidence ? Quand il s'agit de prostatiques, l'interprétation est bien difficile.

ANESTHÉSIE AU SONÉRYL SODIQUE.

Nous ferons de ce produit une étude brève, une thèse lui ayant été consacrée dernièrement (M^{me} Cherbuliez, Thèse de Paris, 1934).

Les propriétés hypnotiques du Sonéryl sodique (éthyl-butyl-barbiturate de sodium) ont été démontrées pour la première fois en 1922, par les professeurs Carnot et Tiffeneau. Selon le professeur Lannoy il posséderait la plus grande marge de sécurité parmi les barbituriques (*Journal de Physiologie et de Patho-*

logie générale, 1932), comme il ressort également des thèses de Jean Cautière et de M^{me} Cherbuliez.

Techniques de l'anesthésie Sonéryl-éther. -- Les premiers essais furent faits en donnant du Sonéryl par la voie buccale : dans la soirée, la veille de l'intervention, 30 cgr. de Sonéryl sodique sous forme de cachet ou de comprimé ; le lendemain, une heure avant l'opération, une dose de Sonéryl variable selon le poids : 0 gr. 40 pour les sujets pesant 50 kgr. ; 0 gr. 50 pour un poids de 55 à 65 kgr. et 0 gr. 60 pour 65 à 75 kgr. Mais nous savons que la dose efficace des barbituriques, est très variable, selon la réceptibilité individuelle.

Le D^r Desplas a employé le Sonéryl *per os* dans plus de 200 cas, avec des résultats intéressants. Depuis il a mis au point la technique de l'injection intra-veineuse du S. Na., qui semble plus précis et mieux appropriée, présentant, à la fois, des avantages et désavantages propres à l'administration intra-veineuse (absorption plus rapide ; résultat plus constant et plus rapide ; sa grande marge de sécurité, dans son emploi, comme anesthésique de base, corrigerait, en partie, l'inconvénient de la non gouvernabilité des anesthésies par la voie veineuse, etc.).

La technique du D^r Desplas pour l'anesthésie intraveineuse au Sonéryl sodique est la suivante :

1^o La veille de l'opération vers 9 h. du soir, 0 gr. 30 de Sonéryl *per os* en cachet ou en comprimé, afin de procurer au patient un bon sommeil et du repos.

2^o 20 à 30 minutes avant le renforcement de l'anesthésie, une injection intra-veineuse de Sonéryl sodique en solution à 5 % — soit 1 gr. de Sonéryl sodique dissous extemporanément dans 20 cmc. d'eau distillée — à raison de 1 cgr. par kilogramme de poids corporel ; exemple : sujet 50 kgr., 5 cgr. de Sonéryl Na, soit 10 cmc. de la solution à 5 %. Au-dessus du poids de 60 kgr. augmenter la dose à 1 cgr. 1/4 par kilo (Ces doses sont toujours relatives).

L'injection doit être faite lentement dans 5 à 6 minutes, en surveillant attentivement le malade quant au pouls, à la respiration et à la tension artérielle. Au cours de l'injection le malade commence à perdre conscience rapidement ; le pouls

présente quelquefois des irrégularités, des fléchissements qui ne durent que quelques secondes. Jamais aucun incident n'a pas été observé pendant l'injection, grâce à sa lenteur, laquelle doit être exagérée encore pour les derniers centimètres cubes à injecter. La tension artérielle s'abaisse de 1 à 2 cm. Hg. La respiration est diminuée dans son rythme et dans son amplitude. La pupille réagit à la lumière, le réflexe cornéen n'est pas aboli.

20 à 30 minutes après l'injection intra-veineuse de Sonéryl sodique, on commence l'anesthésie à l'éther avec douceur afin que le patient ne se réveille pas ; aller toujours lentement et administrer C O_2 , si c'est nécessaire, corriger la diminution respiratoire (une dose massive d'éther suffoque et excite le malade, plus dans ce cas, que dans l'anesthésie à l'éther pur). L'anesthésie est obtenue ainsi sans phase d'excitation. Augmenter ou diminuer la dose d'éther selon les convenances des temps opératoires. L'anesthésie complète est obtenue avec silence abdominal total, résolution musculaire absolue ; sommeil paisible, sans cyanose, sans mucosités, sans nausées. Le réveil se fait souvent à la salle d'opérations ; d'autres fois une heure après l'opération. Le réveil rapide se fait fréquemment dans les 5 minutes qui suivent la suppression d'éther, ce qui tend à prouver que le Sonéryl sodique par voie intra-veineuse s'élimine rapidement et qu'il n'y a pas dans la technique Sonéryl-éther de surdosage d'éther ni de surdosage barbiturique. Le malade reprend vite conscience, parle et répond aux questions, mais tombe ensuite dans une somnolence qui dure plusieurs heures ; pas de vomissements ; le malade ne souffre pas des plaies opératoires. Quelquefois, agitation à la fin de la journée, sous forme non inquiétante ; laisser ces malades au repos calme et à une demi-obscurité.

Il n'y aurait aucun inconvénient particulier à pratiquer l'anesthésie Sonéryl-chloroforme ou Sonéryl-protoxyde d'azote si l'éther est contre-indiqué.

Le Dr Desplas a publié aussi quelques cas d'anesthésie au Sonéryl-sodique intra-veineux seul et combiné à l'anesthésie régionale, appliquée en chirurgie pulmonaire (pyosclérose).

Indications et contre-indications. — Le Sonéryl apporte un relâchement et un silence abdominal absolu, son emploi convient

particulièrement aux interventions de longue durée, portant sur les organes digestifs surtout, et en général dans toutes les laparotomies (pas de poussée abdominale).

Les suites opératoires immédiates restent simples. Pas de vomissements, un état général aussi bon que le permet l'intervention pratiquée. Il y aurait moins de complications pulmonaires. Rarement, troubles éphémères de l'élimination hépatorénale : élimination passagère de pigments biliaires, urobilinurie, albuminurie et glycosurie.

Il est difficile de se prononcer sur les contre-indications du Sonéryl, car de réels inconvénients ne sont pas apparus ; mais la prudence sera toujours à observer dans l'emploi du Sonéryl, comme en général dans l'emploi de la méthode d'anesthésie intra-veineuse. Quant à la légère hypotension propre aux barbituriques, elle est facile à corriger par l'éther, le protoxyde d'azote, le CO_2 et l'éphédrine si nécessaire ; le Dr Desplas résume l'action du Sonéryl sodique intra-veineux sous la forme suivante : « L'emploi du Sonéryl sodique intra-veineux nous permet des anesthésies bien supérieures à celles que l'on obtient avec l'éther ou le chloroforme, même lorsqu'on fait précéder celles-ci d'une injection de morphine ou de scopolamine. Le silence respiratoire et la résolution musculaire sont complets, comparables en tous points à ceux de la rachianesthésie ; la quantité d'éther absorbée est considérablement diminuée. De plus le réveil est précoce, sans vomissement, sans agitation. Les malades ne conservent aucun souvenir désagréable de l'anesthésie ».

EVIPAN SODIQUE.

Le besoin d'un produit permettant d'obtenir une anesthésie de courte durée par injection intra-veineuse, anesthésie suffisante pour les interventions de la petite chirurgie et de la chirurgie des accidents en clientèle ou à l'ambulance, se faisait sentir impérieusement. L'introduction de l'Evipan sodique à satisfait, en grande partie ce besoin. En plus, on fait actuellement avec ce produit, des essais encourageants pour l'utiliser aussi dans la grande chirurgie dans des cas spéciaux ; soit comme anesthésique de base ; soit seul, en augmentant la dose sous la

protection d'artifices comme l'injection intra-veineuse, simultanée de sérum glucosé en goutte à goutte continuelle, selon la technique que nous exposerons plus loin.

Données pharmacologiques. — L'Evipan sodique est le sel sodique de l'acide N-méthyl-cyclohexenyl-méthyl-barbiturique, il est constitué par un groupement hypnogène dérivé de la chaîne fermée de la benzine C_6H_6 . C'est un corps lourd, son poids moléculaire total est de 238 et celui de son groupement hypnogène seul de 97. Du fait d'appartenir à la série fermée cyclique, comme le gardénal et le phanodorme, l'Evipan serait, théoriquement, à la fois plus toxique et plus actif que le numal et le sonéryl dont les radicaux alcooliques sont en chaîne ouverte comme ceux du véronal. Nous voyons que son poids atomique est supérieur à celui du Numal et du Sonéryl ; son action narcotique est plus puissante que celle du Sonéryl et beaucoup plus courte que celle du Numal ; en outre son action rapide et courte nous devons tenir compte pour l'Evipan sodique, de sa grande marge de sûreté ; chez le chat, il a un coefficient de 4. Il faut quadrupler la dose anesthésique pour obtenir des accidents mortels.

Comme tous les véronals, en général, l'Evipan est peu soluble dans l'eau, mais son sel sodique l'est facilement. Aussi il possède d'autres propriétés communes aux barbituriques : fixation élective dans le cerveau et le bulbe, énergique sur les globules, faible dans le plasma, la rate, la graisse et le muscle ; nulle dans le rein et le foie.

La désintoxication de l'organisme est due à la désagrégation de la molécule d'Evipan sodique, celle-ci s'opérant surtout dans le foie. Les urines ne présentent que des traces de substance non modifiée.

L'Evipan sodique n'étant pas un anesthésique volatil, on doit considérer, en principe, que la narcose n'est pas réglable et ne peut être maîtrisée ; cependant, ses effets se dissipent si rapidement, qu'on peut dire qu'elle est bien proche des anesthésies gazeuses.

Phénomènes secondaires. — En général le poulx demeure plein

et régulier ; la tension artérielle s'abaisse légèrement ; la respiration devient un peu plus lente et profonde. Si les doses sont excessives, la respiration s'arrête, mais le cœur continue à battre régulièrement ; la respiration artificielle est efficace dans ce cas-ci et une inhalation de gaz carbonique peut efficacement stimuler les fonctions respiratoires et la tension artérielle affaiblies par l'Evipan sodique.

De même les effets secondaires sur les autres fonctions de l'organisme, telles que métabolisme, équilibre calorique, réserve alcaline etc., sont extrêmement réduits et nullement spécifiques ; la glycémie demeure inchangée ; il n'y a pas d'hémolyse ; pas de vomissements. Aucune modification dans le temps de coagulation et de saignement. Localement la solution d'Evipan est bien supportée, ne provoque aucune irritation même si on la laisse stagner longtemps dans une veine (expériences sur lapin).

En cas de résistance individuelle ou dans le cas de doses subanesthésiques, l'adjonction de morphine rend l'anesthésie profonde et plus prolongée ; mais il ne serait pas toujours à conseiller cette association anesthésique, comme nous le verrons plus loin.

Etude expérimentale. — Parmi les animaux de laboratoire habituels, le chat serait celui dont le comportement vis-à-vis des narcotiques se rapprocherait le plus de l'homme. Si l'on injecte dans la veine d'un chat, en 2 minutes, la quantité voulue d'Evipan sodique à 10 %, l'animal s'endort dès la première minute, sans présenter aucun phénomène d'excitation. Le sommeil est de courte durée, mais très profond et la profondeur et durée du sommeil sont proportionnels à la dose de l'anesthésique qui, trop fort, deviendrait mortel par paralysie du fonctionnement des cellules des centres nerveux bulbaires et non par lésion organique. Avec des doses convenables la respiration devient plus lente, plus profonde et reste régulière ; les muqueuses sont rosées jusqu'aux doses limitrophes à la dose mortelle. Quelquefois dans le premier temps de la narcose et souvent après celle-ci, au réveil, les chats présentent aussi ce tremblement léger et fibrillaire qui est caractéristique pour les dérivés de la série

barbiturique (peut-être sont-ils dus à un état de dose insuffisante, à un certain degré d'action médicamenteuse).

Les divers stades de l'anesthésie sont désignés dans le schéma de Girndt (réflexe de Magnus). Ainsi au stade I, les animaux courent d'une façon maladroite, mais, au repos, gardent une position normale. Au stade III, qui correspond, chez l'homme, au réveil, les animaux sont couchés sur le côté, la tête dressée. Au stade V, le réflexe cornéen est juste aboli, les réflexes médullaires sont très diminués ; ce stade correspond à peu près, à l'obnubilation anesthésique. Au stade VI, abolition totale des réflexes, l'anesthésie est complète et profonde.

Dose d'Evipan S mg/kg	Anesthésie maxima	Evolution de la narcose			Fréquence respiratoire minima (% du chiffre primitif)
		Entrée dans le stade III (réveil)	Entrée dans le stade I (ataxie)	L'animal (1) court spontané- ment	
		Après minutes			
20	III	—	23	30	75 %
20 (1)	V — VI	11	29	35	70 %
25	V — VI	8	33	64	77 %
30	VI	49	121	180	45 %
60	VI	65	350	370	49 %
90	VI	190	—	—	40 % (2)

100-110 = dose mortelle minima.

100-110 = dose mortelle minima.

Quant à la largeur thérapeutique l'Evipan sodique est favorisé par le coefficient 4, c'est-à-dire que si 25 mgr. par kilo de poids du chat provoquent déjà une semi-anesthésie, voire une anesthésie totale, il faut arriver à 100-110 mgr. pour atteindre la dose mortelle. Chez le chien, la marge thérapeutique est de 3,3.

L'injection accélérée du narcotique augmente sa vitesse d'action et l'intensité de son effet et le retour à l'état normal se fait un peu plus lentement.

La vitesse de la déconstruction de l'Evipan sodique nous est montrée par l'expérience suivante, faite avec des lapins : par l'in-

(1) Durée de l'injection : 1 minute (toutes les autres : 2 minutes).

(2) Dans une partie des cas, quelques mouvements de respiration artificielle.

jection de 40 mgr. par kgr. de poids de l'animal, fut atteint le stade V, baisse dans 13 minutes au stade III. 20 mgr. par kgr. ajouté : stade V ; après 13 minutes stade III de nouveau, etc. Conclusion : un lapin de 2 1/8 kgr. de poids, au bout de 13 minutes rend efficace 45 mgr. d'Evipan sodique, dans le premier temps ; après, lorsqu'on ajoute une nouvelle dose, l'élimination se fait dans le même temps pour une dose moindre. Pour une dose élevée du commencement, la narcose est plus profonde et le procès antérieur se fait plus lentement.

Le foie joue un rôle considérable dans la décomposition chimique de la molécule d'Evipan sodique : les animaux hépa-tectomisés (éviscérés) chez qui on a détruit le foie par le phosphore, ne se réveillent qu'avec une extraordinaire lenteur. Les reins ne jouent un rôle remarquable ni comme organe de destruction, ni comme organe d'élimination, puisque dans les urines on ne retrouve que des traces de la substance non modifiée. Aussi, on a constaté par l'expérimentation : que dans le sang l'Evipan sodique n'est presque pas détruit ; que ni l'Evipan sodique, ni les produits de sa décomposition ne nuisent pas par l'accumulation dans l'organisme, on peut injecter, chez les animaux, journellement, pendant des mois, des doses hypnotiques de l'Evipan sodique ; qu'il y a une légère baisse de la fréquence respiratoire et de la tension sanguine, comme on le constate dans la clinique chez l'homme. Plus en avant nous verrons que les données de la clinique coïncident largement avec les données de l'expérimentation sur les animaux.

Données cliniques. — Les essais pratiques avec l'Evipan sodique comme anesthésique par la voie intra-veineuse, portent sur plus de 25.000 anesthésies. Ils ont été effectués non seulement sur des cas de petite chirurgie (ouverture d'abcès, curetage, réparations de périnée, examen d'organes douloureux, etc.), mais encore sur des cas appartenant à la grande chirurgie. On a alors complété, parfois, la courte narcose par l'Evipan au moyen d'anesthésiques réglables, éther ou protoxyde d'azote, ou on s'est servi d'artifices pour faire tolérer d'autres doses d'Evipan sodique comme injection continuelle dans du sérum glucosé isotonique. Les résultats enregistrés jusqu'à présent

sont, en général, très favorables et encourageants ; les accidents mortels sont très rares et encore discutables à cause des défauts de technique ou de la mauvaise élection de la méthode ; les incidents plus ou moins bénins sont aussi rares.

L'Evipan sodique est de tous les anesthésiques actuellement connus celui qui procure le sommeil de la façon la plus rapide et la plus agréable.

Le sommeil s'établit presque instantanément pendant l'injection, l'introduction de 2 à 3 cmc. suffisent généralement pour le déclancher presque, peut-on dire, physiologiquement, avec la sensation d'une lassitude subite et des bâillements profonds. Dans la plupart des cas les malades sont déjà dans un profond sommeil quand l'injection est terminée ; mais la susceptibilité individuelle qui réside dans l'aptitude plus ou moins grande à s'endormir qu'offre chaque individu, est à tenir toujours présente à l'esprit : les patients s'endorment en général après 3 cmc. de la solution d'Evipan à 10 % ; la profondeur suffisante du sommeil n'est atteinte qu'après 6 ou 8 cmc. (Nous avons vu des malades s'endormir après 2 cmc. et d'autres après 5 et 6 cmc. ; il arrive même qu'avec 10 cmc. le sommeil anesthésique n'est pas suffisant et on est alors obligé de continuer l'anesthésie par inhalation ; nous en reparlerons à propos d'une observation.) Le temps pour faire l'injection de la dose convenable est très important à observer : plus lentement on fait l'injection (6-8-10 minutes) d'autant mieux est l'effet, c'est-à-dire la régularité et la durée de la narcose.

Il est à remarquer que ce relâchement musculaire semble s'effectuer mieux pour la paroi abdominale que pour les extrémités ; le relâchement musculaire qui se produit du côté de la mâchoire est à surveiller attentivement et il est expressément recommandé de pratiquer la propulsion de la mâchoire dès le début de l'injection, pour éviter une obstruction des voies respiratoires. On a déjà parlé des légers tremblements généralisés qu'il est quelquefois possible d'observer au commencement ou après la narcose et qui passent vite sans être gênants ; on peut même observer une certaine raideur du patient, phénomène qui est également passager.

Pendant la narcose, la respiration n'est pratiquement pas altérée : elle est légèrement accélérée et plus superficielle pendant les premières minutes, puis elle passe rapidement au rythme du sommeil ; le visage est bien coloré et s'il y a un trouble respiratoire quelconque c'est la cyanose qui nous avertit. Si la respiration se montre superficielle et un peu ralentie elle réagit bien au carbogène. Le pouls est normal ou accéléré, mais régulier et bien frappé. La tension est peu modifiée, elle peu s'abaisser de 30 à 10 mm., cet abaissement de la tension qu'il faut soigneusement surveiller si on remarque quelques indices, pour la corriger à temps par l'éphédrine... Le réflexe cornéen est faible ou aboli ; les réflexes tendineux sont conservés.

Aux premiers signes de réveil le malade commence à réagir à la douleur ; mais il peut arriver aussi que ce réagissement se fasse même dans le cas de sommeil profond (phénomène observé par le D^r R. Monod dans son service) ; mais l'amnésie rétrograde, après le réveil complet, évite aux malades tout souvenir désagréable.

La durée du sommeil, distinct de l'analgésie, est soumise à des variations individuelles assez grandes ; mais elle est, dans l'ensemble, brève : de 20 et 30 minutes avec des doses moyennes de 4 à 6 cmc. d'Evipan sodique à 10 %. En réduisant la dose, il est possible d'obtenir des narcoses de plus courte durée, comme une véritable bouffée anesthésique et en renforçant ces petites doses (de 4 à 5 cmc.) par l'inhalation de protoxyde d'azote on peut employer l'Evipan sodique à l'ambulance parce qu'il est ainsi possible de diminuer le temps de durée de cet état de fatigue, lassitude et incertitude dans la marche que le malade éprouve au moment du réveil ; avec ce moyen il serait possible que le patient rentre chez lui par ses propres pas, après une 1/2 heure, au lieu de 1h. 1/2 comme cela arriverait avec l'Evipan seul.

Le réveil est rapide et habituellement calme ; cependant quelques malades se sont montrés particulièrement agités : 5 à 6 sur 100 environ (dans le service du D^r Monod). Il semble que ces états d'excitation après la narcose ne surviennent que chez des patients connus déjà comme des nerveux et agités ou chez des alcooliques ; mais des états d'excitation légère

peuvent se voir aussi chez des jeunes gens très forts et en état de bonne santé (du moins apparemment) ; enfin, on les voit aussi si on force les doses d'anesthésique. Dans ces cas, une injection de morphine, port-anesthésique est très efficace ; les vomissements post-anesthésiques sont exceptionnels, même chez des malades connus susceptibles. Il n'y a pas de vrais malaises post-anesthésiques.

La conscience revient complètement dans la demi-heure qui suit l'anesthésie et on note une amnésie rétrograde. Les malades ne conservent aucun souvenir de l'intervention ; même quand ils se sont plaints, ils déclarent n'avoir rien senti et s'expriment très favorablement de la narcose par injection intra-veineuse surtout ceux qui ont déjà l'expérience personnelle des anesthésies par inhalation.

Techniques de l'anesthésie à l'Evipan sodique. Soins pré-opératoires. — Une préparation médicamenteuse, telle qu'on la pratique avec la morphine ou la morphine-scopolamine, ne paraît pas nécessaire et même elle serait à déconseiller ; l'Evipan sodique ayant une action très rapide et très puissante, aucun de ces moyens de renforcement n'est nécessaire. Si l'on désire toutefois administrer au préalable de la morphine, il faudrait l'injecter au moins une heure avant l'Evipan sodique et à dose minime, afin d'éviter une sommation des effets sur le centre respiratoire. Il est également inutile que le jour de l'opération, le malade soit à jeun ; il suffit de veiller à ce qu'il n'arrive pas sur la table d'opération avec l'estomac plein.

Préparation de la solution anesthésique. — L'Evipan sodique se trouve dans le commerce sous forme d'ampoules renfermant 1 gr. de substance sèche ; à chaque ampoule correspond une ampoule d'eau bi-distillée stérilisée de 10 cmc. 5 qui sert à faire dissoudre la poudre.

L'injection se fait dans une veine du pli du coude (généralement) très lentement et par doses fractionnées de préférence. Comme l'anesthésie est rapide, l'injection ne commencera que quand le chirurgien et son aide seront prêts à donner le premier coup de bistouri, surtout dans les cas où l'on veut utiliser l'Evipan seul pour une opération de courte durée.

Posologie. — Même si l'Évipan se rapproche des anesthésiques réglables par sa rapide décomposition et neutralisation dans l'organisme il faut, dans la pratique, le considérer toujours près des narcotiques non réglables : une fois introduit dans le courant circulatoire et si la dose est trop forte ou l'individu intolérant, naturellement il devient dangereux par sa rapidité et son action brutale : son large coefficient de sûreté ne doit pas nous rendre trop confiants, pas plus que les moyens dont nous disposons pour parer ou traiter les accidents (« Il vaut mieux prévenir que guérir »).

Les doses habituelles varient de 4 à 10 cme., de la solution d'Évipan sodique à 10 %, selon le sujet ou le cas opératoire : mais on voit dans la littérature, surtout allemande, des doses fortes de 15 et 20 cme. par doses fractionnées, données pendant 30 à 40 minutes ou plus. Si on veut faire mieux, pour les longues opérations à l'Évipan seul, nous disposons des avantages qu'offre le sérum glucosé en goutte à goutte continue par la voie intra-veineuse, en même temps que l'administration graduelle de l'anesthésique (nous parlerons de cette dernière technique plus bas). Après avoir tâché de nous assurer des caractéristiques qu'offre le patient vis-à-vis des anesthésiques, nous pouvons calculer la dose convenable et commencer l'injection lentement, en faisant compter le malade et en observant attentivement sa réceptibilité individuelle, pour modifier ou fixer mieux la dose si c'est nécessaire. Il y a des schémas pour calculer la dose selon le poids, le sexe, l'âge, la vigueur, etc., du patient : mais ces schémas n'ont qu'une valeur très relative et deviendraient même dangereux dans des mains inexpérimentées : nous voyons chaque jour le rôle énorme que jouent dans l'anesthésie les caractéristiques individuelles et ces caractéristiques des réceptifs ou des réfractaires ne peuvent rentrer dans les schémas, mais dans la connaissance et les soins de l'anesthésiste qui doit être une personne spécialisée dans le métier.

Technique de l'injection. — Dans les hôpitaux de Paris on emploie, en général, la technique suivante : Une fois l'aiguille dans la veine on commence lentement l'injection en demandant au malade de compter à haute voix ; dès qu'il bredouille, on

ralentit l'injection ; dès que le sommeil est obtenu, on injecte, suivant la durée de l'anesthésie recherchée et souvent l'intensité du sommeil, 1 ou 2 cmc. supplémentaires, à une minute d'intervalle ; à ce rythme environ on continue à ajouter l'anesthésique selon les signes de la narcose et jusqu'à 10 cmc. qui est en général la limite de la dose totale de l'Évipan donné seul. Cette technique, qui ne peut pas être fixe, sera mieux étudiée dans les observations personnelles que nous avons prises dans les services des docteurs Le Mée et Mondel.

La narcose persiste, en moyenne, 15 à 20 minutes avec la méthode qu'on vient d'exposer. Afin de l'utiliser complètement, on pratiquera l'intervention aussitôt l'injection terminée. Si l'opération ne doit pas durer plus de quelques minutes, on pourra attendre 2 à 3 minutes afin que l'anesthésie soit plus profonde. Il en sera de même si l'on se propose de faire une anesthésie complémentaire. S'il apparaît au cours de l'intervention que celle-ci nécessitera plus de 15 à 20 minutes, il convient de commencer l'anesthésie complémentaire par inhalation dès la 10^e ou 12^e minute, d'une façon lente et graduelle. En agissant de la sorte, non seulement on réduira la quantité d'anesthésique nécessaire, mais encore on passera d'une façon insensible dans la deuxième phase de la narcose, sans produire d'états d'excitation. Si, par contre, l'anesthésique complémentaire est donné d'une façon trop tardive, c'est-à-dire au moment où le patient se réveille de la narcose à l'Évipan sodique, il peut survenir un état d'excitation passager qui non seulement est désagréable pour l'opérateur, mais nécessite en outre une quantité plus élevée de l'anesthésique supplémentaire ou de l'anesthésique de base. D'une façon générale, si l'on prévoit que l'opération doit durer plus de 30 à 40 minutes, il vaut mieux s'abstenir de donner de l'Évipan sodique sous cette forme. Dans ce cas, si on veut employer l'Évipan on aura recours au sérum glucosé qui permet l'introduction d'autres doses d'Évipan pour les opérations longues (de 40 à 50 minutes environ). Cette nouvelle technique pour l'Évipan, commencée dernièrement dans certains services hospitaliers à Genève et à Paris, serait applicable dans des cas spéciaux se rapportant surtout aux pulmonaires.

La technique consiste à injecter, comme d'habitude, une

quantité d'Evipan suffisante pour obtenir le sommeil (3 à 4 cmc. en général) et ensuite installer le goutte à goutte continu intra-veineux avec un appareil habituellement employé pour injecter des sérums artificiels : un bock, un tube en caoutchouc, une canule en verre de contrôle et l'aiguille d'injection qui une fois bien placée dans la veine doit être fixée pour éviter son déplacement lequel pourrait lésionner la veine ; contrôler bien l'écoulement convenable du sérum glucosé qui doit être à une température de 40° environ dans le bock ; enfin il faudrait se convaincre à quelle température arrive le liquide au lieu d'injection dans la veine pour tâcher de régulariser aussi la température de l'injection par un artifice quelconque.

Tout fait comme nous venons de le dire, on ajoute 2 à 3 cmc. d'Evipan, au premier signe de réveil, qui n'est jamais brusque et qui apparaît 15 minutes environ, après la dose initiale d'Evipan ; avec cette nouvelle dose le malade s'endort plus profondément et pour un temps un peu plus long qu'avec la dose précédente et ainsi successivement à chaque dose supplémentaire de 2 à 3 cmc. d'Evipan qu'on ajoutera, le malade s'endormira plus profondément et pour un temps plus long qu'avec la dose immédiatement antérieure. Ainsi nous sommes arrivé à injecter dans le service de M. Mondel de 15 à 22 cmc. d'Evipan dans 300 à 400 cmc. de soluté glucosé hypertonique, pour des opérations longues de 50 à 60 minutes (thoracoplasties, anus iliaque, etc.). Nous avons obtenu de très bons résultats malgré l'état délicat de quelques malades très débilités ou qui étaient des pulmonaires, comme nous le verrons, opportunément aux observations.

Actuellement, cette méthode du soluté glucosé comme adjuvant pour l'administration d'un anesthésique, est reprise et on essaie de nouveau maintenant, avec l'Evipan ; il était déjà essayé sous des formes plus ou moins variées dans d'autres opportunités et avec d'autres produits. Le professeur Exner de Vienne l'employait en 1921 pour l'anesthésie par inhalation à l'éther et il nous raconte ses essais dans un article paru dans le « Wiener Klin. Woch., 1921 p. 34 » : Le professeur Exner conclut comme suit sur les avantages de sa méthode, qui consiste dans l'injection intra-veineuse de sucre 10-12 h. avant l'intervention : Que même après les opérations longues les malades se sont

réveillés remarquablement vite et que la plupart n'ont pas présenté de vomissement ; les cas qui présentaient des vomissements étaient tardifs et bénins ; qu'il était nécessaire d'une moindre quantité d'éther pour produire l'anesthésie désirée. et qu'il n'avait jamais remarqué des inconvénients quant à la cicatrisation des blessures chirurgicales à cause de l'injection de sucre.

On a vu aussi employer le sérum glucosé dans le traitement des empoisonnements par les barbituriques.

Enfin, d'après Erich Meyer, l'injection intra-veineuse, de 10 à 20 cmc. d'une solution de dextrose à 10 ou 20 pour 100 ferait disparaître, de façon transitoire, les états spasmodiques des vaisseaux sanguins. Cet auteur a proposé cette solution comme véhicule de beaucoup de médicaments donnés par la voie intra-veineuse afin d'éviter les spasmes des vaisseaux sanguins. Mayer et ses collaborateurs pensent que la petite quantité de dextrose introduite dans le plasma modifie sa constitution colloïdale et agit ainsi sur le système nerveux autonome.

Il est possible que l'emploi du sérum glucosé peut nous offrir les avantages suivants : relèvement de la tension artérielle dans le cas de son emploi simultané dans la narcose avec un barbiturique intra-veineux, par exemple ; augmentation de la défense hépatique en assurant la charge glycogénique de la cellule hépatique ; stimulation de la nutrition ; restitution de la masse sanguine en cas de grosses hémorragies ; tonification du système nerveux et du cœur, etc. etc. Mais il serait peut-être intéressant de faire les injections de sucre quelques heures avant l'opération selon la méthode d'Exner et pendant l'opération simultanément avec l'anesthésique comme on l'essaie actuellement ; ainsi nous arriverions avec l'anesthésique sur un terrain déjà préparé pour la défense ; terrain qui serait, en même temps, renforcé.

Après cette longue parenthèse que nous venons de faire à propos de l'emploi du sucre comme adjuvant des anesthésiques, nous continuerons en nous occupant des indications de l'Evipan sodique : ces indications sont en grand nombre communes aux autres méthodes d'anesthésie intraveineuse par les dérivés barbituriques (Numal, sonéryl etc., déjà traités), sauf en ce qui concerne les qualités particulières dérivées de l'instantanéité et de

la brièveté de son action, qui font que l'Evipan trouve de multiples applications dans la pratique anesthésique. En général, l'Evipan, employé seul, sera indiqué pour les narcoses de courte durée, 10 à 20 minutes ; ou pour amorcer l'anesthésie dans les interventions de 30 à 40 minutes. En cas d'opérations plus longues et s'il y a intérêt à éviter l'anesthésie par inhalation (chez les pulmonaires), nous avons déjà dit qu'on aura recours à un soluté glucosé hypertonique. Ainsi, nous emploierons l'Evipan :

1° En chirurgie générale : réduction des fractures, luxations, ouverture d'abcès, anthrax, phlegmons, cure d'hémorroïdes, hernies, appendicite ;

2° Pour la chirurgie de la face et du cou : trouve ses principales applications en oto-rhino-laryngologie ; ophtalmologie ; stomatologie ;

3° En gynécologie : curettage, pose de lamineaires, avortements provoqués, biopsie, poses de radium, ablation de polypes, colpotomies, etc.

4° En obstétrique : dans certaines interventions après mort du fœtus, les délivrances manuelles, etc. ; quant à son application pour éviter les douleurs de l'accouchement, c'est encore une question délicate et problématique tant pour l'enfant que pour la mère, il faudra être méfiant malgré les partisans et les statistiques.

5° En urologie : cystotomie, cathétérismes, prostatectomies dilatations trop pénibles ;

6° En art dentaire : les avulsions massives.

Contre-indications. — Les contre-indications de l'Evipan sont peu nombreuses. Il va de soi que les malades très touchés, les patients cachectiques hypotendus ou très âgés doivent être maniés avec des soins particuliers. Il en est de même pour ceux qui présentent une déficience de leur parenchyme hépatique ou rénal, puisque l'Evipan s'élimine par le foie. Chez ceux-là le sommeil peut être un peu plus prolongé. Ceci prouve que cet anesthésique ne doit pas, malgré son apparente innocuité, être employé sans examiner le malade et ne doit pas être laissé entre des mains inexpérimentées.

Accidents. — La littérature étrangère cite 3 cas de mort sur environ 25.000 anesthésies en Allemagne ; à Budapest dernièrement on a publié 2 cas mortels sur 2.000 anesthésies, mais un de ces cas ne serait pas imputable à l'Evipan l'autre restant à discuter (on n'a pas donné de détail sur les autres cas mortels). Un cas mortel a été communiqué à la Société de Laryngologie de Paris par M. Moulouguet ; c'est le seul cas publié en France. Il s'agissait d'un cancer du pharynx nécessitant une trachéotomie. La dose d'Evipan avait été de 10 cmc., injectée en une minute et demie, en une seule fois. Le malade, qui était une personne âgée et affaiblie, fit immédiatement une syncope respiratoire et ne put pas être ranimée. Cette observation, bien qu'isolée, est à retenir et doit nous inciter à la prudence. Elle nous enseigne qu'une dose non mortelle pour un sujet peut l'être pour un autre, et que pour cette anesthésie, comme pour toutes les anesthésies par injection non gouvernables, la fixation préalable de la dose et la façon de l'administrer a dominé toute la question.

Quant à la prophylaxie et traitement des accidents, nous les avons déjà exposés dans le chapitre correspondant aux généralités.

VIII

Observations personnelles.

OBSERVATION I

Thoracoplastie (Dr Monod, le 6 mars 1934).

Mlle L. T..., 25 ans, vendeuse, grosse caverne au sommet du poumon gauche, essai de pneumothorax sans résultat.

Poids 65 kgr. ; pouls à 75, quelques moments avant l'opération, tension artérielle à 14-9 (Pachon). Urines normales.

On commence l'injection intra-veineuse d'Evipan à 11 h. moins 5 minutes, la malade compte jusqu'à 50 et s'endort avec 3 cmc. d'evipan.

On installe le goutte à goutte intra-veineux d'un soluté glucose hypertonique et on commence l'opération.

A 11 h. on ajoute 3 cmc. d'Evipan : le sommeil anesthésique est très bon et l'opérateur se montre très satisfait ; la tension artérielle est diminuée à 12-7 au Pachon ; le réflexe cornéen est encore conservé.

A 11 h. 15 on ajoute 3 cmc. d'Evipan, le sommeil anesthésique continué bon, la malade respire bien et sa coloration est normale ; le réflexe cornéen est diminué.

A 11 h. 30 on ajoute encore 3 cmc. d'Evipan, au premier signe de réveil, le pouls et la respiration se maintiennent à l'état antérieur ; la tension monte un peu, 13-7 1/2 au Pachon. L'anesthésie continue très bonne.

A 11 h. 45 nouveaux signes de réveil et on injecte encore 2 cmc. d'Evipan, l'état de la malade est toujours bon.

A 11 h. 55 c'est la fin de l'intervention et l'opérateur se montre très satisfait comme au commencement.

La quantité de sérum glucosé écoulé est de 300 cmc. environ.

A 12 h. la patiente commence à se plaindre et on remarque un frissonnement généralisé qui fut passager.

Dans son lit, la malade continue à se réveiller graduellement ; elle lève souvent la tête et veut s'asseoir, mais, empêchée par la personne qui la surveille, cède facilement pour rester un moment tranquille.

A 12 h. 30 on lui fait une injection de sédol, la malade devient tranquille et s'endort pour quelques moments. Il ne s'est pas suivi aucune agitation, ni malaise, ni vomissement.

OBSERVATION II

Mastoïdite (Dr Le Mée, le 12 fév. 1934).

Mlle R. E..., 19 ans, infirmière, souffrant d'une mastoïdite à la suite d'une diphtérie. Pouls normal à 70 ; T. A. : 12-8 ; poids 67 kgr. : urines normales, sujet très nerveux.

Elle-même choisit son anesthésique, l'Evipan. Peu avant d'aller à la salle d'opération, elle s'efforce de se montrer courageuse, mais son pouls bat déjà à 100 ; dans la salle d'opération elle est franchement nerveuse, pouls à 100, respiration à 20 par minute.

Pas de morphine avant le commencement de l'anesthésie.

Anesthésie locale au chlorure d'éthyle et novocaïne de la région mastoïdienne.

L'injection intraveineuse d'Evipan sodique commence à 12 h. moins 7 minutes : en une minute et demie on injecte 3 cmc. ; la malade arrive à compter jusqu'à 30 et s'endort ; pas de tremblements. On commence l'opération.

Dans les 2 premières minutes et demie de l'anesthésie, on fait 4 cmc. d'Evipan ; mais 2 minutes après la malade commence à gémir, on fait alors une injection de morphine (1 cmc.).

Au bout de 5 minutes on arrive à 5 cmc. d'Evipan ; la malade dort bien et on commence la trépanation ; on continue l'injection d'Evipan à doses fractionnées : en 5 minutes 1/2, 6 cmc. ; en 6' 1/2, 7 cmc. A ce moment on note l'abolition du réflexe cornéen et l'anesthésie continue parfaite, sans gémissements ni mouvements ; la respiration continue à 20 et le pouls à 100.

A 12 h., réapparition du réflexe cornéen.

A 12 h. 2', on arrive à 8 cmc. d'Evipan ; à 12 h. 4' à 10 cmc.

A 12 h. 5', le pouls et la respiration continuent sans changement et on remarque une nouvelle disparition du réflexe cornéen ; 12 h. 8, réapparition du réflexe cornéen.

A 12 h. 11', la malade commence de nouveau à gémir ; l'opération continue et les gémissements ne semblent pas coïncider avec les manœuvres opératoires.

A 12 h. 15', c'est la fin de l'opération et le pansement ; les gémissements continuent en augmentant en longueur et intensité, sans aucun signe d'agitation ; une fois la malade dans son lit, elle se plaint de dou-

leurs sans spécifier l'endroit douloureux et sans répondre aux questions.

A 12 h. 30, la malade fait une syncope respiratoire en conservant un pouls bon, régulier et bien frappé. Avec la respiration artificielle et du carbogène la respiration reprend et continue, superficielle, pour revenir normale en peu de temps.

Il est possible que cette syncope soit due en grande partie à son excessive nervosité, peut-être elle se trouve trop entourée par ses camarades.

A 19 h., la malade pouvait parler avec cohérence avec son entourage, sans se souvenir de rien, à partir du moment où on a commencé à l'endormir, pas moins des douleurs dont elle se plaignait constamment pendant le réveil et dans les moments qui suivirent l'acte opératoire. Pas de mouvements ni d'agitation post-opératoire.

On raconte que dans son passé elle avait déjà été anesthésiée une fois à l'éther pour une appendicite et que son réveil avait été relativement long et pénible.

OBSERVATION III

Thoracoplastie (Dr Monod, le 10 mars 1934).

Homme extrêmement nerveux et peureux : très affaibli ; plusieurs fois anesthésie, avec l'Evipan une fois, et il préfère l'anesthésie veineuse aux autres ; poids, 54 kgr. ; âge, 24 ans ; tension avant opération, 12-8 1/2.

On commence l'anesthésie dans son lit par injection I.-V. d'évipan sodique, il s'endort avec 3 cmc. ; on l'emporte à la salle d'opération endormi, là il présente des tremblements fibrillaires généralisés qui cessent avec une nouvelle injection de 2 cmc. d'Evipan ; le malade dort tranquillement, on le place convenablement sur la table d'opération et on installe le goutte à goutte de sérum glucosé.

Un quart d'heure après la première injection (11 h. 3/4) le malade donne des signes de réveil, on ajoute 2 cmc. L'anesthésie est complète mais la respiration devient franchement lente et superficielle, le pouls est faible, la tension baisse à 9/6 p. ; on lui injecte de l'éphédrine et on lui fait inhaler du CO², le pouls et la tension artérielle se relèvent et la respiration s'améliore.

A 12 h. 5, nouveaux signes de réveil ; on ajoute 2 cmc. d'Evipan, l'anesthésie devient profonde, le réflexe cornéen disparaît ; le pouls et la tension sont toujours très affaiblis, mais moins qu'auparavant.

A 12 h. 25 nouvelle injection de 1 cmc. 1/2 d'Evipan ; l'opération est terminée quelques minutes après et le malade se réveille dans son lit quinze minutes après ; pas de vomissements, mais agitation marquée.

Seuls quelques cmc. de sérum se sont écoulés pendant l'opération par accident imprévu.

OBSERVATION IV

Retouche de l'anūs iliaque gauche (Dr Monod, le 6 mars 1934).

Mme G. V..., 32 ans ; ménagère ; poids 37 kgr. ; pression artérielle avant opération, 12-8 v. ; sedol avant.

On commence l'injection I.-V. d'Evipan à 12 h. 10 ; la malade compte jusqu'à 60 et s'endort avec 4 cmc. ; on continue l'injection jusqu'à 5 cmc., L'anesthésie est complète, l'intervention commence.

On installe le goutte à goutte I.-V. de sérum glucosé ; la malade continue à dormir tranquillement et l'anesthésie se maintient bonne ; le réflexe cornéen est diminué.

A 12 h. 25, premier signe de réveil, on ajoute 1 cmc. d'Evipan et la malade se rendort, l'anesthésie continue bonne.

Pas de troubles respiratoires ni circulatoires importants à remarquer. La tension artérielle s'est maintenue à 12-8 ; pouls à 80.

A 12 h. 30, fin de l'intervention et la malade commence à se réveiller.

Pas de tremblements, ni au commencement ni à la fin de l'anesthésie ; réveil tranquille, sans agitation ni vomissement. La malade continue bien jusqu'au soir, moment où elle boit un verre d'eau qui lui provoque des vomissements.

Cette malade, opérée plusieurs fois avant, avec de l'anesthésie par inhalation avait eu, chaque fois, un réveil pénible accompagné toujours de malaises et de vomissements.

OBSERVATION V

Sinusite gauche (Dr Lapiné. Service du Dr Le Mée).

Femme de constitution forte, âgée de 27 ans, couturière. Entre d'urgence avec une température de 39° ; on lui fait du propidon : 4 cmc.

Le lendemain, température à 40° : aspirine ; morphine et intervention sous anesthésie à l'Evipan ; 8 cmc. injectés dans 7 minutes : pas de goutte à goutte de sérum glucosé.

L'opération s'est passée sous une bonne anesthésie ; réveil facile et calme, sans vomissement ; elle a très bien dormi la nuit et continue bien et sa température est descendue dès le lendemain de l'opération. Pendant l'anesthésie aucun trouble important à remarquer de la circulation ni de la respiration.

OBSERVATION VI

*Amputation d'une cuisse par artérite oblitérante (D^r Leuret.
Service du D^r Monod, le 27 fév. 1934).*

Homme de constitution forte, âgé de 49 ans ; poids 88 kgr. : employé dans une maison de transport.

Avec 10 cmc. d'Evipan sodique, injectés en 8 minutes, l'anesthésie n'était pas suffisante, les réflexes de défense impossibilisaient l'amputation. Pas de sérum glucosé. Il fut nécessaire de compléter et de continuer l'anesthésie, par inhalation du mélange Schleich. Pas de complications post-anesthésiques. Le malade avait l'habitude de boire 1 litre 1/2 de vin environ (?)

OBSERVATION VII

Thoracoplastie (D^r Monod, le 14 mars 1934).

M. G. H..., gazé à la guerre ; ancien pulmonaire, souffre de bronchites fréquentes, toussé et crache beaucoup ; grosse caverne tuberculeuse au sommet droit. Echec du pneumothorax. Poids 61 kgr. : âge 44 ans ; T. A. 18-10 au Pachon.

L'anesthésie commence à 9 h. 15 par une injection I. V. de 8 cmc. d'Evipan sodique, le malade se montre résistant à l'Evipan ; on installe le goutte à goutte I. V. de sérum glucosé pendant que l'opération commence.

A 9 h. 20, on injecte 2 cmc. plus d'Evipan. T. A. : 18-10.

A 9 h. 30, 2 cmc. ; 9 h. 40, signes de réveil, 3 cmc. T. A. : 17-11.

A 9 h. 45, nouveaux signes de réveil, 3 cmc. T. A. : 16-10.

A 10 h. nouveaux signes de réveil, 3 cmc. T. A. : 17-11.

Le malade a continué à se montrer résistant à l'Evipan pendant toute l'anesthésie, mais celle-ci était de bonne qualité. On a injecté, au total, 21 cmc. d'Evipan dans un temps de 50 minutes ; l'écoulement total du sérum en goutte à goutte pendant ce temps était de 300 cmc. L'anesthésie fut bonne, calme et profonde.

A 11 h. le malade dort dans son lit, calme et profondément. T. A. : 17-11. On lui fait 1 mgr. de strychnine I. V. ; puis 2 mgr. S. C. Réveil vers 14 h. Pas d'excitation, ni de vomissement. Dans les jours suivants il continue dans un bon état relatif, sans montrer de signes d'intoxication anesthésique.

OBSERVATION VIII

Hernie inguinale (D^r Monod, le 15 mars 1934).

M. M. B..., âgé de 44 ans ; poids de 62 kgr. ; profession charretier.

Cette anesthésie s'est bien passée et sans aucune particularité à remarquer.

Dose totale d'Evipan sodique injecté : 40 cmc.

Durée de l'anesthésie, 15 minutes environ.

Durée de l'intervention, 14 minutes.

Réveil rapide, sans malaises, ni agitation, ni vomissements. Pas de souvenirs désagréables.

Observations empruntées à MM. Desplas et Chevillon.

(A propos du sonéryl sodique comme anesthésique de base.

Paris Médical, 15 juillet 1933 et 27 janvier 1934.)

OBSERVATION IX

Mme M..., 34 ans, 40 kgr. *Hystérectomie subtotalaire pour annexite.*

Quarante-cinq centigrammes de sonéryl sodique I.-V. injectés en 6 minutes. S'endort à la fin de l'injection. Aucun choc. Sommeil chirurgical à l'éther à 3 ; ration d'entretien 1/2. Anesthésie excellente ; résolution musculaire complète. Réveil sur la table d'opération ; somnolence pendant 48 h. ; pas de vomissements ; aucun souvenir de l'anesthésie.

OBSERVATION X

M. X..., 38 ans, 68 kgr. (homme jeune et musclé, bon état général). *Gastro-enterostomie pour ulcère du duodénum.*

Quatre-vingts centigrammes de sonéryl sodique I.-V injectés en 6 minutes. Sommeil à la fin de l'injection. Aucun choc. Sommeil chirurgical à 5 ; ration d'entretien 1. Résolution musculaire complète. Réveil précoce 3/4 d'heure après. Aucun vomissement, aucune complication.

OBSERVATION XI

M. M..., 73 kgr. Première intervention pulmonaire : résection costale. Malade fatigué.

Soixante-quinze centigrammes de sonéryl sodique I.-V. injectés en 5 minutes une demi-heure avant l'opération. Est conduit endormi à la salle d'opération. Anesthésie régionale. Peu de réaction pendant l'opération. Suites opératoires normales. Somnolence pendant 48 heures.

Deuxième intervention : pneumotomie progressive. Transporté d'urgence à la salle d'opération, réclame la piqûre I.-V. qui ne lui a pas été faite, ne veut se laisser opérer qu'après son injection de sonéryl.

Quatre-vingts centigrammes de sonéryl sodique I.-V. Pas d'anesthésie locale.

OBSERVATION XII

Mme R..., 38 kgr.

Trois interventions sur le poumon. A chaque intervention : 40 cgr. de sonéryl sodique I.-V. Sommeil au cours de l'injection pratiquée en 4 minutes.

Première intervention : sonéryl, anesthésie régionale. Aucun souvenir désagréable.

Deuxième et troisième interventions : sonéryl seul. Malade très endormie, réagissant peu.

Il est à remarquer la résolution musculaire complète qu'on obtient couramment avec le sonéryl et qui est difficile à obtenir avec l'Evipan.

IX

Conclusions.

De tout ce que nous avons exposé sur l'anesthésie intra-veineuse on peut conclure que :

1^o Les immenses progrès accomplis dans le domaine de l'anesthésie ont été réalisés grâce à la collaboration des cliniciens, des physiologistes, des pharmacologues, des chimistes, des physio-chimistes, etc. Leur tâche est loin d'être terminée.

2^o Le véritable progrès de l'anesthésie ne consiste pas seulement dans l'apparition des produits et des méthodes nouveaux ou modifiés ; mais aussi et surtout à s'efforcer toujours de connaître mieux les différentes réactions possibles de l'organisme sain ou malade vis-à-vis des différents anesthésiques.

3^o L'anesthésie par voie intra-veineuse a été et est encore pratiquée avec un réel progrès. A mesure que la technique et les produits se perfectionnent, on voit graduellement disparaître, ou du moins s'améliorer, les inconvénients et les complications. Cependant des perfectionnements sont encore désirables et possibles.

4^o Il n'y a pas une méthode d'anesthésie idéale et tant qu'on n'aura pas découvert l'agent idéal, chaque anesthésique, chaque méthode gardera des indications déterminées. Il ne faut donc point réclamer pour l'anesthésie intra-veineuse, un monopole exclusif ; mais elle paraît convenir à certains besoins et y répondre mieux que toute autre. Les expériences semblent assez étendues pour que l'on puisse émettre cette conclusion.

5° L'anesthésie générale par inhalation reste encore actuellement comme la plus employée en chirurgie, parce qu'elle nous permet de contrôler l'anesthésie à tout moment, en interrompant ou en réglant la dose d'anesthésique : en d'autres termes elle nous permet de dominer l'administration et la manipulation de l'anesthésique.

6° Nous pouvons employer l'anesthésie intra-veineuse de plusieurs manières, selon les cas : *a)* seule, dans de courtes interventions (Evipan); *b)* avec du sérum glucosé dans des interventions plus longues où il faut ménager l'appareil respiratoire (Evipan continu); *c)* on l'emploie surtout comme anesthésie de base afin de diminuer la dose d'anesthésique par inhalation, de ménager le psychisme, etc.

7° L'introduction de l'anesthésie de base, par association de l'anesthésie intra-veineuse et de l'anesthésie par inhalation, semble réaliser un grand progrès dans la pratique de l'anesthésie chirurgicale.

8° On ne saurait trop insister sur l'absolue nécessité d'un examen complet du malade avant l'acte anesthésique, surtout quand il s'agit de l'administration d'une anesthésie non réglable ou peu réglable, comme c'est le cas dans l'anesthésie intra-veineuse.

9° Avec l'anesthésie intra-veineuse il est possible de supprimer toute anxiété, toute agitation, toute lutte pré-opératoire et on peut obtenir, en général, un réveil plus rapide et moins pénible en évitant les nausées, les vomissements et même tout souvenir désagréable.

10° L'anesthésie intra-veineuse a une action plus sûre, plus rapide, l'absorption étant plus certaine; elle n'exige pas de préparation (chirurgie d'urgence); elle exige des doses anesthésiques beaucoup moindres, mais plus précises.

11° L'anesthésie intra-veineuse permet de ménager au

maximum le psychisme du sujet, c'est l'anesthésie de choix des craintifs, des anxieux ; elle permet de supprimer la période d'excitation préanesthésique des anesthésies par inhalation ; elle facilite aussi la tâche du chirurgien et de l'anesthésiste dans les opérations pratiquées sur la tête, le cou ou dans des positions difficiles.

12° Les principales objections que l'on pourrait faire à la narcose intra-veineuse sont : difficulté de fixer exactement à l'avance la dose nécessaire ; danger du surdosage ; impossibilité, une fois la dose injectée, de supprimer immédiatement les effets ; possibilité de thromboses ; souvent de l'agitation post-anesthésique. Toutefois il est possible d'améliorer ces inconvénients, avec l'emploi des produits à grande marge de sécurité, à élimination ou décomposition rapide et par une médication convenable.

13° Actuellement, il est encore dangereux de prétendre faire par la voie intra-veineuse, seule, des anesthésies complètes, profondes et prolongées ; la voie intra-veineuse, avec les produits actuellement disponibles, doit être employée surtout en anesthésie de base et dans quelques cas d'interventions courtes.

14° Les moyens de prévenir ou de combattre les accidents de l'anesthésie générale par voie veineuse, sont les mêmes que pour toute autre anesthésie générale, mais il faut être plus attentif. Toutefois il faudrait faire mention spéciale, pour les barbituriques, de l'existence de leur antidote remarquable, la strychnine, laquelle pourrait être utile dans ces circonstances.

15° Parmi les différents produits qu'on a utilisés jusqu'à maintenant pour obtenir l'anesthésie par voie intra-veineuse ce sont ceux de la série barbiturique qui semblent avoir donné les meilleurs résultats, quant à la sûreté de l'opéré comme à la qualité des anesthésies obtenues.

16° Tous les dérivés barbituriques employés en anesthésie intra-veineuse ont des caractères communs, comme aussi des particularités assez intéressantes et caractéristiques. Entre ces différents barbituriques il est possible que de longues expériences permettront de faire un choix précis. Dès maintenant ces substances constituent un groupe d'agents très intéressants que les études pharmacologiques révèlent peu toxiques par rapport aux avantages qu'ils présentent.

17° L'innocuité d'une anesthésie dépend souvent de sa bonne indication et aussi de la qualité de l'anesthésiste. La création anglo-saxonne d'une spécialisation de médecins anesthésistes semble justiciable d'être généralisée dans la pratique ; au moins il est nécessaire que tout médecin ait une connaissance théorique et pratique de la question.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu : le Président de la thèse,
GOSSET.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Amiot.* — Les méthodes nouvelles d'anesthésie (La Press. Méd., 16 juillet 1932).
- Bumm.* — Intravenous infection of barbituric acid derivating (Klin. Woch., 16 avril 1927, p. 725).
- Baetznes.* — Sur un nouvel anesthésique, l'évipan natrium (Deut. Mediz. Wochenschr., 13 janv. 1934).
- Baucks (K.).* — Erfahrungen mit der infizierbaren Evipan-Natrium Narkose (Zentralbl. f. Chir., 60, 306-309, 11 fév. 1933).
- Brulé (Marcel).* — Intoxication par le gardénal traitée par les hautes doses de strychnine (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 20 nov. 1933).
- Bardet (Daniel).* — Contribution à l'étude des hypnotiques uréiques (Bull. général de Thérap. Paris, 1921).
- Clowes.* — Anesthésie par injection intra-veineuse (Soc. Exp. Biol. and Med., févr. 1929, p. 403).
- Cordot et Lanque.* — Anesthésie par injection intra-vein. (C. R. de la Soc. de Biol., 1922, p. 889).
- Constantin (Julien D.).* — General anesthesia by the intravenous injection of ethyle alcohol (The Lancet, 15 june, 1929, p. 1247).
- Carnot et Tiffeneau.* — Sur un nouvel hypnotique, la butyl-éthyle-malonylurée (Paris Méd., n° 45, 14 oct. 1922).
- Cherouliez (Mme).* — L'anesthésie de base au sonéryl par injection intra-veineuse. Thèse Paris, 1934.
- Desplas et Chevillon (G.).* — A propos du Sonéryl sodique comme anesthésique de base (Paris Méd., 15 juillet 1933 et 27 janvier 1934).
- De Weerd (A.).* — La bouffée anesthésique à l'avertine I. V. (Scalpel; 85, 459-464, 9 avril 1932).
- Dos Santos.* — L'Avertine par voie intra-vei. Cong. Internat. de Madrid, 1932, t. III.

- Avertine intravenosa (Med. Contemp., 49, 177-179, 17 mai 1931).
- L'avertine intra-vei. (Congr. Social International de Chirurgie. Rap. 3, 849-851, 1932).
- Deinhardt*. — Evipan natrium ein neues intravenöses Kurz und Basis narkotikum (Monatschr. f. geb. u. gynäk., 94, 52-55, April 1933).
- Exner*. — Ueber den Einfluss intravenöser. Incker infection auf narcosen (Wien. Klein Woch., 1921, p. 34).
- Ermolinko*. — Osmotic resistance of erythrocyts during intravenous injection (Vestnik. Khir., 1928, p. 89).
- Forque*. — Précis d'anesthésie chirurgicale, 1934.
- Fredet (P.)*. — Emploi du Numal pour l'anesthésie générale chirurgical (Congrès Chir. Internat. de Madrid, 1932, t. III).
- Recherches sur un nouveau mode d'anesthésie générale (Bull. Soc. Chir., n° 21, 25 juin 1924).
- Faikini*. — Intravenous Hedonal narcosis (Arch. f. Klin. Chir., t. 150, 1928, p. 218).
- Foro Moreno (J. M.)*. — Analgesia en el parto. (Clin. J. Lab., 20, 167-171, juillet 1932).
- Friedmann*. — Le pernocton en clientèle, p. 889 (Wiener Medizinische Wochens., LXXXII, n° 27, 2 juil. 1932. Press. Méd., n° 70, 31 août 1932).
- Frund (H.)*. — Erfahrungen mit Evipannarkosen (Chirurg., 5, 249-252, 1^{er} avril 1933).
- Georges (Isaac)*. — Guérison soudaine d'une intoxication barbiturique par une injection I.-V. de sérum glucosé hypertonique (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 13 nov. 1933).
- Juy (P.)*. — Considérations sur un nouveau procédé d'anesthésie générale. Discussions par Sigaud, Bonniot et Arbassier (Dauphiné Médical, n° 12, décembre 1933).
- Garrelon et Santenaise*. — Anesthésie par le chloralose et excitation du système nerveux organo-végétatif (C. R. de la Soc. de Biol., décembre 1923).
- Graef*. — Bericht ueber Erfahrungen mit den intravenösen Aether und isopral Aether Narcosen. Thèse de Toulouse, 1927-1928.
- Harvier*. — Précis de thérapeutique de Carnot et Rathery, t. III, p. 380.
- Note sur le traitement par la strychnine des intoxications barbituriques. Discussions de Mme Bertrand Fontaine.

- Heim.* — Le pernocton en Chirurgie (Munch. Mediz. Wochens., t. LXXIX, n° 33, p. 1316, 12 août 1932).
- Hollermann (C.).* — L'Evipan sodique en gynécologie et obstétrique (Rev. des progrès therap., sept.-oct., nos 9-10, 1933).
- Kirschner.* — Expériences sur l'emploi de l'injection intra-vei. d'avertine (Zentralbl. f. Chir., 28 fév. 1931).
- Erfahrungen mit der intravenösen avertinnarkose (Arch. f. Klin. Chir., 162, 361-387, 1930).
- Lauber (H.-J.).* — Erfahrungen mit der intravenösen Rausch-Kurz und Basisnarkose mit Evipan natrium (Zentr. fr. Chir., 60, 806-812, 8 avril 1933).
- Leuret et Rioux.* — L'anesthésie gén. par injection I. V. d'hydrate de chloral citraté (La Press. Méd., 1934).
- Le Loupp.* — Les accidents dus aux barbituriques. Thèse de Paris, 1934.
- Lehrnbecher.* — Remarques sur 900 cas d'anesthésie intra-vei. (Amer. Journ. of Surgery, n° 1, janv. 1924).
- Leuret et Rioux.* — L'anesthésie générale par injection intra-vei. de chloral citraté (C. R. de la Soc. de Biol. de Paris, 6 nov. 1923, p. 949).
- Marin Garcia (M.).* — Application de l'alcool étilicocomo-anesthésico-général par la voie I. V. (La Pharmacia, déc. 1929, n° 22, p. 339).
- Monod (R.).* — L'anesthésie en pratique chirurgicale, 1931.
- Les progrès récents en anesthésie (Gazette des Hôp., 20 mai 1933).
- Remarques sur l'anesthésie générale avec l'évipan sodique (Bull. et Mém. de la Soc. nationale de Chirurg., 24 fév. 1934).
- Mayer (L.).* — Note sur quelques procédés de narcose I. V. (Bruxel. Méd., 29 oct. 1929, n° 9, p. 224).
- Mac Callum.* — Anesthésie par injection endo-veineuse (Proc. Sc. Exp. Biol. and Med., fév. 1929, p. 399).
- Milian (M.).* — Nouvelle technique des inject. I. V. Thèse Paris, 1921.
- Morl (J.).* — Todespall in Evipan-Narcose (Zentr. f. chir., 60, 877-879, 15 avril, 1933).
- Nityesco.* — L'alcool éthylique en injection I. V. comme anesthésique général (C. R. de la Soc. de Biol., 1930, t. 104).
- Anesthésie générale par I. V. de paral-déhyde et d'alcool éthylique (C. R. de la Soc. de Biol., 1932, t. III).
- Nityesco et Jacobovice.* — Anesthésie générale par injection de paral-déhyde dans du sérum glucosé (La Presse Méd., 28 fév. 1934).

- Perrin.* — Avertine intrarectale. Thèse Paris, 1932.
- Perlès-Régine.* — Sur un nouveau mode d'anesthésie par I. V. en obstétrique et chirurgie (Press. Méd., n° 65, Aug. 1924).
- Peyrus (I.).* — Sur un nouveau mode d'anesthésie p. voie I. V. en obstétrique et chirurgie (Bull. méd., 1924, p. 963).
- Schneyder.* — Contribution à l'étude de l'anesthésie générale. Paris, 1932.
- Sarroste.* — L'anesthésie générale en chirurgie Etat actuel de la question. Anesthésie de base. Rachi-anesthésie. Correctifs de l'anesthésie (Arch. de Méd. et de Pharm. militaires, janvier 1934).
- Sédillot.* — Technique et instrumentation des injections I. V. (La Vie méd., 11 janvier 1924).
- Sancho-Castellano (J.).* — Sobre las contra indicaciones en el sueño crepuscular par el pernocton (Clin. y lab., 20, 172-174, juill. 1932).
- Schley.* — Cinq années de pernocton, résultats obtenus par anesthésie de la base au pernocton, p. 749 (Deutsche Zeitschrift für Chirg., t. CCXXXVI, n° 2, 12-27 juillet 1932).
- Scharff (W.).* — Résultats cliniques de l'emploi de l'évipan (Rev. d. progr. therap., nos 7-8, juillet-août 1933, p. 174).
- Tiffeneau.* — Cours à la Fac. de Méd. de Paris, 1934.
- Tiffeneau et Layrand.* — Sur un nouvel hypnotique : la butyl-éthyle-malonyl urée (Paris méd., n° 45, 14 oct. 1922).
- La pharmacologie en 1933 (Paris méd., n° 28, 15 juillet 1933).
- Thomas.* — L'anesthésie génér. par le sérum éthéré I. V. Thèse de Toulouse, 1927-1928.
- Thalleimer (Marcel).* — Avertine intrarectale (Soc. internat. de Chir., 1932, t. 39).
- Vignes.* — A propos de la note sur le tremblement pendant l'anesthésie génér. (Soc. Biol., fév. 1922).
- Vaudescal (R.).* — L'anesthésie obstétricale au Pernocton (L'Hôp., n° 332 bis, avril 1933, H. 3).
- Wiesbader.* — Sur la narcose I. V. (Munch. Med. Woch., t. LXXIX, n° 33, p. 1317, 12 août 1932).
- Weese.* — Pharmacologie de l'anesthésie de courte durée par l'injection I. V. de l'évipan natrium (Deut. mediz. Woch., 13 janv. 1933).
- Zuns.* — Eléments de pharmacodynamie spéciale (Importante bibliographie).

